



Mecanismos fisiopatológicos implicados en alteraciones hemostáticas y tromboinflamatorias desarrolladas por el virus SARS-CoV-2

Pathophysiological mechanisms involved in haemostatic and thromboinflammatory alterations developed by SARS-CoV-2 virus

Citación:


Pena Olivera RA,
Navarro Baldellot AL,
Sánchez Sánchez
S. Mecanismos
fisiopatológicos
implicados en
alteraciones
hemostáticas y
tromboinflamatorias
desarrolladas por el
virus SARS-CoV-2.
Revdosdic [Internet].
2023 [citado: fecha
de acceso];6(1): e260
[aprox. 8 p.]. Disponible
en:
<https://revdosdic.sld.cu/index.php/revdosdic/article/view/260>




Correspondencia a:


Roine Alberto Pena Olivera
roinepena98@gmail.com

Revisado por:

Claudia Díaz
de la Rosa 
Universidad de Ciencias
Médicas de Granma

Juan David Santa
Elena Berro 
Universidad de Ciencias
Médicas de Granma

Editora correctora:

MSc. Iris María
Batista Ramírez 
Universidad de Ciencias
Médicas de Granma

Palabras clave:

COVID-19; Hemostasis;
Infecciones por Coronavi-
rus; Inflamación; Tras-
tornos de la Coagulación
Sanguínea; Trombosis.

Key words:

COVID-19; Hemostasis;
Blood Coagulation
Disorders; Coronavirus
Infections; Inflammation;
Thrombosis.

Recepción: 2022/04/11
Aceptación: 2022/06/22
Publicación: 2023/03/19

Roine Alberto Pena Olivera¹ , Ana Laura Navarro Baldellot¹ ,
Samuel Sánchez Sánchez² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba.

²Hospital General Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la actual pandemia COVID-19 es la tercera epidemia adquirida por el hombre a partir de coronavirus. La enfermedad es diversa por lo que existen elementos aún no comprendidos en la infección, inflamación y patología hematológica. **Objetivo:** describir los aspectos fisiopatológicos implicados en las alteraciones hemostáticas y tromboinflamatorias ante la infección por el virus SARS-CoV-2. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, SciElo, Medline, Science Direct, Medigraphic y Scopus, entre julio y agosto de 2021. Se consultaron un total de 45 investigaciones entre artículos originales, de revisión y presentaciones de casos en idiomas español e inglés. Fueron seleccionados los artículos de mayor impacto científico que guardan relación con la temática abordada y los más actualizados, para un total de 30 fuentes bibliográficas. **Desarrollo:** el sistema inmune del organismo infectado como parte de su propia respuesta desencadena una serie de sucesos trombóticos. Estas alteraciones se observan en casi todos los lechos vasculares. El virus SARS-Cov-2 se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 y ocasiona daño celular. Se ha demostrado que las plaquetas tienen cambios en la expresión génica y su función en el COVID-19. **Conclusiones:** los mecanismos fisiopatológicos producidos por el SARS-CoV-2 tienen su base en el aumento de factores protrombóticos y la tormenta de citocinas. Esta última, es producida por el organismo y genera una serie de sucesos traducidos en coagulopatía y trombosis. Las alteraciones tromboinflamatorias son más comunes y ocasionan daños en varios órganos con desenlaces fatales.

ABSTRACT

Introduction: the current COVID-2019 pandemic is the third man-made epidemic from coronavirus. The disease is diverse so there are elements not yet understood in infection, inflammation and hematological pathology. **Objective:** to describe the pathophysiological aspects involved in hemostatic and thromboinflammatory alterations in the face of infection by the SARS-CoV-2 virus. **Method:** a bibliographic review was carried out in the databases PubMed, SciElo, Medline, Science Direct, Medigraphic and Scopus, between July and August 2021. A total of 45 investigations were consulted between original articles, review articles and case presentations in Spanish and English languages. The articles with the greatest scientific impact that were related to the topic addressed and the most up-to-date were selected, out of a total of 30 bibliographic sources. **Development:** the immune system of the infected organism as part of its own response triggers a series of thrombotic events. These alterations are observed in almost all vascular beds. The SARS-Cov-2 virus binds to Angiotensin Converting Enzyme 2 and causes cell damage. Platelets have been shown to have changes in gene expression and their function in COVID-19. **Conclusions:** The pathophysiological mechanisms produced by SARS-CoV-2 are based on the increase in prothrombotic factors and the cytokine storm. The latter is produced by the body and generates a series of events translated into coagulopathy and thrombosis. Thromboinflammatory changes are more common and cause damage to various organs with fatal outcomes.



INTRODUCCIÓN

La reciente pandemia producida por el SARS-CoV-2 constituye la tercera epidemia que afecta al hombre relacionada con coronavirus animales ^(1, 2). Se ha descrito que las tres infecciones masivas han sido ocasionadas por los siguientes virus: SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome related coronavirus) en 2003, MERS-CoV (middle east respiratory syndrome-related coronavirus) en 2012 y por el reciente SARS-CoV-2, el cual según la Organización Mundial de la Salud (OMS) es nuevo ^(1,2,3).

El diagnóstico de esta nueva enfermedad se realizó por primera vez en el mes de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China y para el mes de febrero la OMS comenzó a denominarla the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). El día 11 de marzo de 2021 las autoridades de salud decidieron declarar como pandemia a esta emergencia sanitaria por el aumento exponencial de los casos confirmados ^(1,4).

Hasta el 15 de agosto de 2021 se reportan 190 países y 32 territorios con casos de COVID-19, con un total de 207 906 437 casos confirmados con 17 181 639 casos activos y 4 373 339 fallecidos para una letalidad de 2,1 %. Hasta esta fecha, en la región de las Américas, se reportaron 81 117 57 casos confirmados, los cuales representaron el 39,01 % del total de casos reportados en el mundo, con 8 579 037 casos activos y 2 071 333 fallecidos para una letalidad en la región de 2,55 % ⁽⁵⁾.

En Cuba, durante los meses de junio, julio y agosto de 2021 se observó un aumento del número de contagios. Al cierre del 15 agosto de 2021, se acumulaban un total de 526 837 casos confirmados con la enfermedad y 4 088 fallecidos para una letalidad de 0,78 % inferior a la región de las Américas y al mundo ⁽⁵⁾.

La provincia de Cienfuegos, desde el inicio de la enfermedad en el mes marzo del año 2020 hasta el 31 de marzo del 2021, acumuló un total de 1 076 casos positivos según datos del departamento de epidemiología de la Dirección Provincial de Salud ⁽⁴⁾. Sin embargo, al cierre del mes de agosto de 2021 se acumularon cerca de 40 000 casos, debido a que entre marzo y agosto se presentó una situación epidemiológica compleja causada por un rebrote de la enfermedad ⁽⁶⁾.

Se ha reportado que la COVID-19 se puede transmitir de persona a persona a través del contacto directo con un individuo infectado o cuando una persona tose o estornuda. Además, se puede contagiar por el contacto con superficies contaminadas o fómites ^(1,4).

Además de estas características clínicas, la enfermedad se ha visto relacionada con linfopenia, trombocitopenia y alteraciones de la coagulación, que inicialmente se identificaron como coagulación intravascular diseminada (CID) ^(3,7,8). La actual pandemia ha constituido una preocupación para el personal médico debido a la alta incidencia de coagulopatía relacionada con el aumento en la mortalidad que se ha observado en los pacientes confirmados ^(3,9).

Se hace indispensable comprender la fisiopatología del virus sobre el sistema hematológico, debido a que la diversidad de la enfermedad hace que existan elementos aún no bien comprendidos en los procesos de infección, inflamación y patología hematológica.

Es por ello que el objetivo de esta investigación es describir los aspectos fisiopatológicos implicados en las alteraciones hemostáticas y tromboinflamatorias ante la infección por el virus SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica para realizar un análisis crítico reflexivo del contenido de documentos, en las bases de datos PubMed, SciELO, Medline, Science Direct, Medigraphic y Scopus, en el período entre julio y agosto de 2021. Se consultaron un total de 45 investigaciones entre artículos originales, de revisión y presentaciones de casos en idiomas español e inglés. Fueron seleccionados los artículos de mayor impacto científico que guardan relación con la temática abordada y los más actualizados, para un total de 30 fuentes bibliográficas. Se emplearon las palabras claves: COVID-19; Hemostasis; Infecciones por Coronavirus; Inflamación; Trastornos de la Coagulación Sanguínea y Trombosis, así como sus traducciones al idioma inglés.

DESARROLLO

Fisiología de la hemostasia

Se conoce como hemostasia al mecanismo encargado de mantener la sangre fluida en el interior de los vasos sanguíneos. Esta descripción incluye tanto a los mecanismos anticoagulantes, como a los cambios que se producen al romperse un vaso sanguíneo, la coagulación y la disolución del coágulo ⁽¹⁰⁾. En la literatura, con el fin de comprender mejor este proceso, se divide en: fase vascular, hemostasia primaria, hemostasia secundaria, regulación antitrombótica y fibrinólisis ^(10,11).

En la fase conocida como vascular es posible evidenciar que el endotelio sano produce las principales moléculas antitrombóticas y además, sintetiza moléculas



antiplaquetarias, anticoagulantes y antiinflamatorias. Asimismo, se lleva a cabo la producción de óxido nítrico y prostaciclina, los cuales son vasodilatadores e inhiben a las plaquetas.

Luego de la ruptura del vaso sanguíneo ocurre la vasoconstricción, descrita como una de las primeras respuestas del organismo que tiene como objetivo evitar una mayor pérdida de sangre. Cabe destacar que, al ocurrir la ruptura del endotelio, se libera al factor de Von Willebrand. Este factor es imprescindible para que las plaquetas se activen y ocurra adherencia al colágeno. También ocurre la liberación del factor tisular que es esencial para dar inicio al proceso de coagulación^(10, 11, 12).

En la hemostasia primaria se pueden definir a las plaquetas como las protagonistas^(11, 13). Las plaquetas se activan y se adhieren al colágeno, luego se agregan entre sí, mediante la unión de las glucoproteínas IIb/IIIa, con ayuda del fibrinógeno y forman el coágulo primario. Este primer coágulo tiene como característica fundamental que es lábil, pero es importante porque las membranas plaquetarias sirven para que se recluten, activen los factores de la coagulación y se inicie la fase conocida como hemostasia secundaria^(10, 11, 12, 14).

Durante la hemostasia secundaria se lleva a cabo la formación del coágulo secundario o definitivo, el cual presenta la fibrina necesaria para la estabilidad de este. La activación de los factores de la coagulación se realiza mediante hidrólisis, que los convierte en proteasas de serina que van activando a otros factores^(11, 13, 14).

Sin embargo, en el modelo celular de la coagulación, según Grimaldo-Gómez et al.⁽¹¹⁾ se describe que la activación de dichos factores no ocurre en cascada. Se considera que es suceden varias reacciones de forma simultánea, las cuales se producen sobre las membranas de las células.

Resultó de especial interés este dato, pues en la mayoría de las fuentes consultadas se maneja el término de cascada de coagulación. Actualmente se describe como un conjunto de reacciones que posibilitan el mecanismo antes descrito. El conocimiento de estos procesos resulta esencial en la formación de los estudiantes como futuros profesionales de la salud.

Al proceso de disolución de coágulo se conoce como fibrinólisis. En este proceso, juega un papel importante la plasmina, una enzima que se deriva del plasminógeno por el activador tisular del plasminógeno, la cual degrada

los depósitos de fibrina. Dicha enzima es la encargada de hidrolizar a la fibrina estable y a los polímeros del fibrinógeno, lo que da lugar a los productos derivados de fibrinógeno^(13, 15).

Los autores de esta investigación consideran necesario el estudio y la comprensión de los mecanismos hemostáticos presentes en el organismo. Mediante el conocimiento de estos, es posible comprender los cambios que se desarrollan en el organismo en una vez que se detecta la presencia del virus.

Fisiopatología del SARS-CoV-2

Cuando el organismo se infecta con el virus SARS-CoV-2, la respuesta del sistema inmune inicia una liberación local de citocinas por las células epiteliales del sistema respiratorio^(12, 15). Sin embargo, se describe la progresión a una enfermedad moderada o grave en un grupo de personas en los cuales ocurre una desregulación de la respuesta inmunológica^(16, 17).

Las células del sistema inmune innato generan una tormenta de citocinas constituida por factor de necrosis tumoral o TNF, interleucinas 2 (IL-2), IL-6, IL-8, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, entre otras. Lo anterior lleva a mayor daño celular, y a edema por aumento en la permeabilidad vascular, así como a neumonía lo cual evoluciona a un síndrome respiratorio agudo severo (SARS)^(13, 14, 15, 16, 17).

Los niveles de las citocinas se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, por el daño al endotelio local y sistémico que lo sensibiliza a los mecanismos procoagulantes, por lo que se desencadena un círculo vicioso que termina en inflamación y trombosis^(6, 7, 17).

Sin dudas, los autores consideran que juega un papel esencial el sistema inmune. La respuesta inmunológica que se genera, como consecuencia de la infección, termina por afectar a varios procesos en el organismo, como la hemostasia. Debe constituir un reto continuar en el estudio y la comprensión de las interrelaciones existentes entre estos mecanismos, con el fin de poder aplicar nuevos tratamientos o modificar los existentes.

En la infección por COVID-19, se producen alteraciones hemostáticas, las cuales son fundamentalmente trombóticas y se presentan en los lechos vasculares (arterias, venas y microcirculación). Estas alteraciones se han evidenciado incluso en pacientes con un adecuado tratamiento anticoagulante, en unidades de cuidados intensivos^(8, 9, 17, 18).



Fisiopatología de las alteraciones hemostáticas producidas por el SARS-CoV-2

Se han reportado varios fenómenos hemostáticos en pacientes confirmados. Se describe el aumento del factor tisular, factor de Von Willebrand, fibrinógeno, factor VIII, entre otros que son denominados factores protrombóticos. Además, se señala la disminución de anticoagulantes naturales, como es la proteína S y la antitrombina ^(12, 15, 16). Durante la enfermedad ocurre un depósito de fibrina en el interior del alvéolo, la cual es degradada. Los procesos de fibrinólisis y degradación de fibrina intraalveolar, desencadenan un aumento de los dímeros D. Este parámetro constituye un elemento clave para evaluar el nivel de severidad de la enfermedad ^(14, 16, 17).

En fuentes bibliográficas consultadas se aborda que las personas con determinados grupos sanguíneos suelen ser más susceptibles a enfermar por el virus y la enfermedad en ellos evoluciona hacia formas graves ^(12, 14, 19). Zalba-Marcosa et al. ⁽¹⁹⁾ en un estudio realizado hallaron relación entre el grupo A y mayor gravedad e incidencia en comparación con el grupo O.

Estos autores obtuvieron que el grupo B desarrolló más trombosis (28,6 % de los casos) y precisó más ingreso en salas de terapia, mientras que se reportaron menos ingresos del grupo O. El dímero D aumentó más en el grupo A y el fibrinógeno se observó más elevado en pacientes con grupos sanguíneos AB-B. Estos autores no pudieron establecer diferencias en cuanto a complicaciones hemorrágicas. Besalduch ⁽¹²⁾ coincidió con lo anterior al plantear que recientemente un amplio estudio genómico ha hallado relación entre el locus 9q34.2, coincidente con el locus de los grupos ABO y la gravedad del proceso.

Algunos autores ^(2, 12, 15, 16) consideran que la COVID-19 constituye una nueva enfermedad hematológica con perfiles fisiopatológicos que se están explorando. Se puede señalar que otros estudios ^(7, 18) difieren de los resultados planteados anteriormente, al expresar que no existen relación entre el grupo sanguíneo de los pacientes y las formas graves de la enfermedad.

Los autores de este artículo consideran que la existencia de estas discrepancias entre los investigadores se debe, entre otras causas, a que el COVID-19 es una enfermedad relativamente nueva que requiere de estudios profundos. Se hace necesario destacar que la cantidad de pacientes implicados, en los estudios realizados, es pequeña, por lo cual sería factible ampliar este tipo de investigaciones. Fisiopatología de las alteraciones tromboinflamatorias producidas por el SARS-CoV-2

Las complicaciones hematológicas en los pacientes con infecciones virales son variadas. Debido al proceso hiperinflamatorio existente en el organismo se produce un estado hipercoagulable y se presenta microtrombosis, coagulación intravascular diseminada (CID), disfunción multiorgánica e incluso la muerte ^(11, 12, 14, 15, 16).

Singh et al. ⁽²⁰⁾ y Fulgencio-Barbarin et al. ⁽²¹⁾ describieron casos clínicos en los que se evidenciaron algunas de estas alteraciones, lo que coincide con lo planteado anteriormente. Es importante destacar que la presentación en el organismo de estos cambios es tan variable que aún no se tiene un tratamiento adecuado para poder evitarlas en un paciente contagiado por COVID-19 ⁽²²⁾.

Por tanto, es imprescindible realizar un profundo análisis de las investigaciones publicadas acerca de las afectaciones hematológicas relacionadas con la COVID-19 y además, determinar posibles líneas investigativas para enriquecer este aspecto.

Varios autores ^(3, 16, 23) plantean que la tormenta de citocinas producida por la infección del virus, afecta a varios órganos y sistemas, entre ellos al endotelio vascular sistémico, lo cual genera complicaciones como la coagulopatía. Se señala que este tipo de respuesta inmune desregulada se observa, con mayor frecuencia, en personas mayores de 60 años y que presentan comorbilidades asociadas.

Iba et al. ⁽⁹⁾ describen que la coagulopatía es principalmente trombótica, comienza en el pulmón y posteriormente, se vuelve sistémica, la cual se asocia a daño endotelial, inflamación, trampas extracelulares de neutrófilos, activación de macrófagos y tormenta de citocinas que perpetúan el círculo vicioso de trombosis e inflamación, lo que coincidió con otros estudios consultados sobre el tema ^(23, 24, 25).

Sin embargo, Martín-Rojas et al. ⁽²⁵⁾, en su investigación pudieron concluir que los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la coagulopatía en el COVID-19 no se conocen completamente, aunque se detallan evidencias que contribuyen a explicarla, con lo cual coincidieron otros autores ^(14, 17).

Constituye un verdadero reto el estudio detallado de estos mecanismos fisiopatológicos, debido a la severidad de la coagulopatía asociada al COVID-19, aunque se debe destacar que en la bibliografía consultada los autores parecen tener criterios homogéneos sobre el tema.

Asimismo, se conoce que las infecciones virales producen una respuesta inflamatoria sistémica y posibilitan la disfunción endotelial ^(12, 14). La hipoxemia

provoca la liberación de factores inducibles por hipoxia que también promueven la activación de la coagulación y la disminución de la fibrinólisis, lo cual contribuye a la generación de fibrina y favorece la trombosis ^(12, 16, 21). Finalmente, las plaquetas luego de reconocer antígenos virales actuarían como sensores que interaccionan con leucocitos y favorecen su activación, lo que se ha denominado inmunotrombosis ⁽¹⁴⁾.

La inflamación se encuentra aumentada en pacientes vulnerables, en los cuales se observa una hiperreactividad plaquetaria ^(12, 13). Se ha demostrado, que a nivel plaquetario se producen cambios génicos y funcionales en enfermos y también en pacientes críticos en los que se desencadena una hiperagregabilidad de las plaquetas que tienden a la unión con monocitos, proceso que parece tener mucha mayor intensidad que en los enfermos con una infección leve ^(3, 7, 14, 21).

Fisiopatología de las complicaciones hematológicas desarrolladas en diferentes órganos

Varios autores ^(26, 27) han señalado que los pacientes hospitalizados con manifestaciones respiratorias o sistémicas graves muestran una coagulopatía asociada con complicaciones trombóticas, fundamentalmente tromboembolismo venoso (TEV), en el 25-30 % de los casos. En un porcentaje de pacientes se produce un cuadro de CID, que está caracterizado por consumo de plaquetas, factores de coagulación, aumento de fibrinólisis y microtrombosis generalizada, todo lo anterior se asociada a fallo múltiple de órganos y, por consiguiente, a un aumento del número de fallecidos ^(8, 14, 17, 21).

Las complicaciones trombóticas afectan a diferentes órganos de la economía y provoca complicaciones tan severas como la muerte ^(1, 7, 23, 24). Según Hanff et al. ⁽⁸⁾ uno de los órganos más afectado por estados de hipercoagulabilidad es el pulmón. El embolismo pulmonar causado por este tipo de eventos trombóticos en la COVID-19 es el más frecuente en pacientes ingresados en salas de cuidados intensivos.

Por otra parte, Rozado et al. ⁽²³⁾ y González-Villalva et al. ⁽¹⁴⁾ abordaron la trombosis cardíaca y concuerdan con los mecanismos fisiopatológicos explicados anteriormente, además advierten sobre la gravedad de esta complicación. Los autores realizaron un análisis de los principales resultados que han mostrado las investigaciones sobre las afectaciones cardíacas asociadas a la enfermedad.

Sin embargo, Marti-Sánchez et al. ⁽²⁾ señalan que es difícil establecer el efecto exacto de la enfermedad cardiovascular sobre la mortalidad por COVID-19, dada su estrecha relación con

la edad avanzada, que es probablemente el aspecto que más influencia tiene en el desenlace clínico.

Varios investigadores ^(21, 24, 28) consideran que en muchos enfermos con el virus se han observado alteraciones neurológicas producidas por daños en la hemostasia, entre ellas: isquemia aguda, evento vascular cerebral y trombosis del seno venoso cerebral. Gutiérrez-Zevallos et al. ⁽²⁴⁾ plantearon que la presencia de alteraciones cerebrales se asocia a COVID-19 severo, debido a una respuesta inflamatoria incrementada y un estado hipercoagulable.

Estos procesos desencadenan una trombosis venosa cerebral, ya que se pueden encontrar receptores ACE2 en el cerebro, por lo cual el SARS-CoV-2 invade el endotelio vascular, lo daña y provoca agregación plaquetaria. Asimismo, Hincapie-Hincapie et al. ⁽²⁸⁾ describieron un caso clínico, en el cual se evidenció lo planteado.

Cheruiyot et al. ⁽²⁹⁾ realizaron un estudio en el cual obtuvieron que varios pacientes con formas graves de la enfermedad desarrollaron trombosis arterial en diferentes localizaciones, por lo cual coincidieron con González-Villalva et al. ⁽¹⁴⁾. Estos últimos destacaron la presencia de eventos trombóticos arteriales severos en pacientes graves, en los cuales se evidenció isquemia progresiva de miembros inferiores o formación de trombos aórticos móviles.

Además, de las múltiples localizaciones que pueden tener los trombos, es importante destacar que estas alteraciones de la hemostasia se pueden observar en diferentes condiciones como es el caso del embarazo, pues se han descrito cambios trombóticos en mujeres embarazadas. De este mismo modo, se ha reportado mala perfusión vascular como arteriopatía decidual y trombos intervillosos ⁽¹⁴⁾.

Varios autores ^(15, 19, 27) explican que la infección por el virus produce un proceso séptico, ya que activa una respuesta inflamatoria que propicia un desequilibrio hemostático. La presencia de sepsis, enfermedades de base, traumas y neoplasias parecen contribuir a la aparición de la coagulación intravascular diseminada (CID) como condición clínica secundaria a estos procesos.

Por su parte, Carrillo-Esper et al. ⁽¹⁶⁾ describen que la CID resulta de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación, lo que ocasiona una microrangiopatía trombótica debido al depósito de fibrina en las microcirculaciones y a la fibrinólisis secundaria.

Algunos investigadores ^(16, 18, 30) concuerdan con lo planteado anteriormente y hacen énfasis en la disfunción de la célula endotelial. Este proceso ocurre como resultado de la liberación de interleucinas, que facilita la expresión del factor tisular en

células endoteliales y monocitos. También se puede evidenciar síntesis del fibrinógeno, producción plaquetaria y liberación del factor Von Willebrand.

Lo anterior demuestra que una gran cantidad de alteraciones producidas en diferentes órganos de la economía tienen su origen a partir de los trastornos hematológicos derivados de las afectaciones ocasionadas por el SARS-CoV-2. Por tanto, se ratifica la importancia del estudio de los mecanismos implicados en dichas alteraciones.

CONCLUSIONES

Los mecanismos fisiopatológicos producidos por el SARS-CoV-2 tienen su base en aumento de factores protrombóticos y la tormenta de citocinas. Esta última, es producida por el propio organismo y genera una serie de sucesos que provocan trastornos hematológicos, traducidos en coagulopatía y trombosis. Las alteraciones tromboinflamatorias son las más comunes y ocasionan daños en varios órganos de la economía con desenlaces fatales.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación por parte de ningún organismo e institución.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

RAPO: conceptualización, investigación, curación de los datos, análisis formal, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final.

ALNB: conceptualización, investigación, curación de los datos, análisis formal, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final.

SSS: conceptualización, investigación, análisis formal, administración del proyecto, redacción del borrador inicial, revisión y edición, aprobación de la versión final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Abreu MR, Gómez Tejeda JJ, Dieguez Guach RA. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];19(2):3254-70. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/download/3254/2505>
2. Martí Sánchez D, Fernández Pascual C, Marschall AF, Delgado Calva FA, Estébanez Muñoz M, Álvarez Antón S. Aspectos cardiológicos relevantes en la infección COVID-19. RIECS [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];5(1):121-33. Disponible en: <https://www.riecs.es/index.php/riecs/article/view/203/291>
3. Páramo JA. Coagulopatía y trombosis: similitudes y diferencias entre coronavirus patogénicos. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];43(2):245-9. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v43n2/1137-6627-asisna-43-02-245.pdf>
4. Jiménez Franco LE, Gutiérrez Pérez DM, Montenegro Calderón T. Caracterización clínico-epidemiológica de los casos positivos de COVID-19 en Cienfuegos en el mes de marzo de 2021. 16 de Abril [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];60(280):1-7. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/download/1206/605
5. Ministerio de Salud Pública [Internet]. La Habana: MINSAP; 2021 [citado 02 Dic 2022]. Redacción MINSAP. Parte de cierre del día 15 de agosto a las 12 de la noche. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-15-de-agosto-a-las-12-de-la-noche-2/>
6. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Registro de casos positivos de COVID-19 en Cienfuegos. Cienfuegos: Dirección Provincial de Salud. Departamento de Vigilancia Epidemiológica; 2021.
7. Montoya Gil E, Lema Churo J, Rosero Caiza JA, Rosero Caiza GE. Hematología en época del COVID-19. RECIAMUC [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];4(3):288-97. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/523/782>
8. Hanff TC, Mohareb AM, Giri J, Cohen JB, Chirinos JA. Thrombosis in COVID-19. Am J Hematol [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];95(12):1578-89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674272/pdf/nihms-1632192.pdf>
9. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. Critical Care [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];24(360):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s13054-020-03077-0.pdf>
10. Vayne C, Gruel Y, Pouplard C. Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. EMC [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];25(1):1-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541021446854?via%3Dihub>
11. Grimaldo Gómez FA. Fisiología de la hemostasia. Rev Mex Anesthesiol [Internet]. 2017 [citado 02 Dic 2022];40(Supl. 2):S398-S400. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2017/cmas172b.pdf>
12. Besaulduch J. Alteraciones hematológicas y COVID-19. Medicina Balear [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];35(4):69-73. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7683234.pdf>
13. Gómez Gómez B, Rodríguez Weber FL, Díaz Greene EJ. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. Med Int Méx [Internet]. 2018 [citado 02 Dic 2022];34(2):244-63. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n2/0186-4866-mim-34-02-244.pdf>
14. González Villalva A, Peña Díaz A de la, Rojas Lemusa M, López Valdez N, Ustarroz Cano M, García Peláez I, et al. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. Rev Facult Med [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];63(5):45-57. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v63n5/2448-4865-facmed-63-05-45.pdf>
15. Villa Palacio MI, López Henao E. Alteraciones hematológicas en COVID-19. NOVA [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];18(35):73-7. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1149469/document-17.pdf>
16. Carrillo Esper R, Melgar Bieberach RE, Jacinto Flores SA, Tapia Salazar M, Campa Mendoza AN. Alteraciones de la coagulación en la COVID-19. Cir Cir [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];88(6):787-93. Disponible en: https://www.cirugiaycirujanos.com/files/circir_20_88_6_787-793.pdf
17. Wang J, Saguner AM, An J, Ning Y, Yan Y, Li G. Dysfunctional Coagulation in COVID-19: From Cell to Bedside.

- Adv Ther [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];37(7):3033-99. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7274265/pdf/12325_2020_Article_1399.pdf
18. Parra Izquierdo V, Flórez Sarmiento C, Romero Sánchez C. Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];35(1):21-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337765096005>
19. Zalba Marcos S, Antelo ML, Galbete A, Etayo M, Ongay E, García Erce JA. Infección y trombosis asociada a la COVID-19: posible papel del grupo sanguíneo ABO. Med Clin (Barc) [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];155(8):340-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7346773/pdf/main.pdf>
20. Singh B, Aly R, Kaur P, Gupta S, Vasudev R, Singh Virk H, et al. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases. Ann Vasc Surg [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];70(9):315-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7462876/pdf/main.pdf>
21. Fulgencio Barbarin J, Calleja Algarra A, Morales Raya C. Trombosis sistémica producida por COVID-19. Med Clin [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];155(6):278. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0025775320303523&r=2>
22. Llau JV, Ferrandis R, Sierra P, Hidalgo F, Cassinello C, Gómez Luque A, et al. Recomendaciones del consenso SEDAR-SEMICYUC sobre el manejo de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes graves con infección por COVID-19. Rev Esp Anestesiol Reanim [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022]; 67(7):391-9. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0034935620301237?token=6AF78196B80F8DDD6AD949477C97BD4F4BBEF578C1A62778784C5F602062870D2A0360348352946D915ABF30C180603C&originRegion=us-east-1&originCreation=20221202183633>
23. Rozado J, Ayestaa A, Morísa C, Avanzas P. Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardiaca. Rev Esp Cardiol Supl [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];20(E):2-8. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1131358720300285>
24. Gutiérrez Zevallos JD, Guarniz Huamán DA, Sánchez Landers M. Trombosis venosa cerebral y COVID-19: ¿Asesino silencioso durante la pandemia? Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];84(1):19-24. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v84n1/0034-8597-rnp-84-01-19.pdf>
25. Martín Rojas RM, Pérez Rus G, Delgado Pinos VE, Domingo González A, Regalado Artamendi I, Alba Urdiales N, et al. COVID-19 coagulopathy: An in-depth analysis of the coagulation system. Eur J Haematol [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];105(6):741-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436538/pdf/EJH-105-741.pdf>
26. Mousavi SA, Rad S, Rostami T, Rostami M, Mousavi SA, Mirhoseini SA, et al. Hematologic predictors of mortality in hospitalized patients with COVID-19: a comparative study. Hematology [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];25(1):383-8. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/16078454.2020.1833435?needAccess=true>
27. Fei Y, Tang N, Liu H, Cao W. Coagulation Dysfunction. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];144(10):1223-9. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/aplm/article/144/10/1223/442326/Coagulation-Dysfunction-A-Hallmark-in-COVID-19>
28. Hincapie Hincapie A, Ballén Pinilla D, Amuruz Arancibia J, Valbuena Salcedo FA. Trombosis de senos venosos cerebrales una manifestación extrapulmonar de COVID-19: Reporte de caso. Infectio [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];25(4):289-92. Disponible en: http://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/962/1091
29. Cheruiyot I, Kipkorir V, Ngure B, Misiani M, Munguti J, Ogeng'o J. Arterial Thrombosis in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Rapid Systematic Review. Ann Vasc Surg [Internet]. 2021 [citado 02 Dic 2022];70(8):273-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453204/pdf/main.pdf>
30. McFadyen J, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and Its Therapeutic Implications. Circ Res [Internet]. 2020 [citado 02 Dic 2022];127(4):571-87. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCRESAHA.120.317447>