

## **Complicaciones trombóticas tras neumonía por coronavirus**

### **Thrombotic complications following coronavirus pneumonia**

**Antonio Belaunde Clausell.\*** Servicio de Medicina Interna. Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

**Javier Díaz Fonseca.** Servicio de Cardiología. Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

**Yanet Romero Reinaldo.** Servicio de Pediatría. Hospital Militar Central “Dr. Luis Días Soto”. La Habana, Cuba.

**Sandy Omar Toledo.** Servicio de Cardiología. Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: hfinlay32@infomed.sld.cu

#### **RESUMEN**

**Introducción:** En diciembre de 2019 se identificó por primera vez la COVID-19, causada por el SARS COV 2. Son cada vez más las investigaciones que reportan la ocurrencia de complicaciones sistémicas, algunas de ellas en una fase mediata e incluso tardía de la enfermedad, cuando el paciente ha abandonado el hospital. **Objetivo:** Describir la evolución y complicaciones trombóticas de dos pacientes dados de alta tras neumonía por COVID-19. **Caso Clínico:** La primera paciente acudió al hospital una semana después de haber sido de alta por neumonía viral, aquejando disnea a esfuerzo y molestias en hipocondrio izquierdo. El segundo paciente acudió al hospital tras haber sido egresado por neumonía viral, aquejando dolor torácico y disnea. **Conclusiones:** Consideramos que las complicaciones trombóticas deben tenerse en cuenta en todos los pacientes. Un diagnóstico precoz es importante para suspender o antagonizar la anticoagulación.

**Palabras Clave:** Neumonía por coronavirus; embolismo pulmonar; hematoma esplénico; trombo cardíaco.

## **INTRODUCCIÓN**

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez la COVID-19, causada por el SARS COV 2, en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la República Popular China.<sup>(1)</sup> La principal característica de pacientes con enfermedad grave por COVID-19 es el desarrollo de una lesión pulmonar aguda.<sup>(2)</sup> Sin embargo cada vez más investigaciones reportan la ocurrencia de complicaciones sistémicas, algunas de ellas en una fase mediata e incluso tardía de la enfermedad, cuando el paciente ha abandonado el hospital.<sup>(3)</sup>

En la forma más grave de la enfermedad por COVID-19 se ha demostrado una respuesta hiperinflamatoria, que se piensa que contribuye de forma importante en la fisiopatología de la enfermedad, junto con una disfunción endotelial y un estado protrombótico multifactoriales. Por esta razón, en los pacientes graves con aumento exagerado de marcadores inflamatorios (IL-6, ferritina, TNF, dímero-D) se han utilizado de forma empírica los corticoides y la Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéuticas. Sin embargo, aún no existe una estrategia de tratamiento eficaz probada, y la relación riesgo/beneficio de estos tratamientos empíricos aún no está clara.<sup>(4,5,6,7)</sup>

Se realiza el presente reporte de caso con el objetivo de describir la evolución y complicaciones trombóticas de dos pacientes dados de alta tras neumonía por COVID-19.

## **CASO CLÍNICO**

### **Paciente 1:**

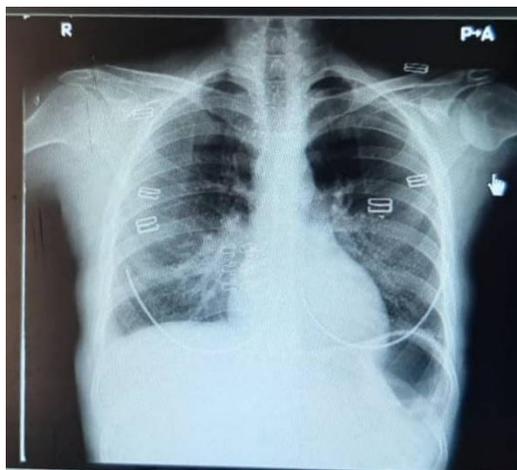
Paciente femenina de 30 años de edad, con antecedentes personales de salud aparente. No se recogen hábitos tóxicos ni antecedentes de trauma reciente. Dos semanas antes del ingreso presentó un pico de fiebre de 38 °C, asociada a tos seca esporádica, sin expectoración y sin disnea. Se decidió ingreso hospitalario tras realizársele test de antígeno para coronavirus, positivo. Se confirmó diagnóstico por PCR en tiempo real.

Examen físico: Paciente con buen estado general, mucosas húmedas y normocoloreadas. Tejido celular subcutáneo no infiltrado. Aparato respiratorio: Movimientos respiratorios normales, ausencia de tiraje, frecuencia respiratoria

en 20 rpm. Murmullo vesicular disminuido en base pulmonar derecha, no se constató la presencia de estertores. Ruidos cardiacos de buen tono, ritmo y frecuencia, tensión arterial 110/80 mmHg. Abdomen suave, no doloroso, no se constata visceromegalia. Sistema nervioso central sin alteraciones.

En sala abierta se realizan los siguientes complementarios: Hto 0,42. Leucocitosis  $8,5 \times 10^9/L$ ; Neutrófilos 65 %; Linfocitos 35%. Plaquetas  $293 \times 10^9/L$ . VSG 18 mm/L. Hemoquímica en parámetros normales.

Radiografía simple de tórax en vista PA: Presencia de lesiones radiopacas, de aspecto reticular en hemitórax derecho, con mayor intensidad hacia el hilio pulmonar. (**Figura 1**)



**FIG. 1** Radiografía de tórax. Presencia de patrón reticular en relación a neumonía viral.

Durante el ingreso recibió tratamiento con interferón por vía subcutánea en días alternos y azitromicina (tab 500 mg) una tableta al día. Tras 7 días de ingreso hospitalario, se repite PCR para coronavirus, negativo. Se decidió egresara a la paciente, encontrándose esta asintomática y con buen estado general.

A los cinco días de encontrarse en su hogar la paciente comenzó con disnea a moderados esfuerzos, tos seca persistente, aerogastria, palpitaciones en el pecho y molestias en el hipocondrio izquierdo. Por tal motivo acudió al Servicio de Urgencias del Hospital Carlos J. Finlay.

Examen físico: mucosas húmedas y normocoloreadas. Tejido celular subcutáneo no infiltrado. Aparato respiratorio: polipnea superficial, frecuencia

espiratoria 29 rpm, Murmullo vesicular conservado, no se constató la presencia de estertores. Ruidos cardiacos rítmicos, frecuencia cardíaca 117 latidos por minuto, tensión arterial 130/80 mmHg. No se constató la presencia de soplo ni roce. Resto del examen físico sin alteraciones.

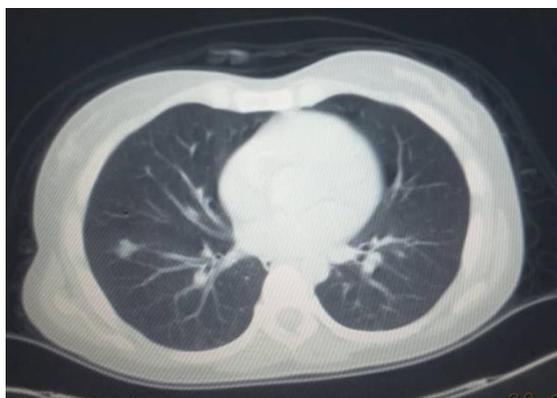
Complementarios: Hto 0,42. Leucocitosis  $5,8 \times 10^9/L$ ; Neutrófilos 68 %; Linfocitos 32%. Plaquetas  $240 \times 10^9/L$ . VSG 64 mm/L. Hemoquímica en parámetros normales.

EKG: Ritmo sinusal. Frecuencia cardíaca 120.

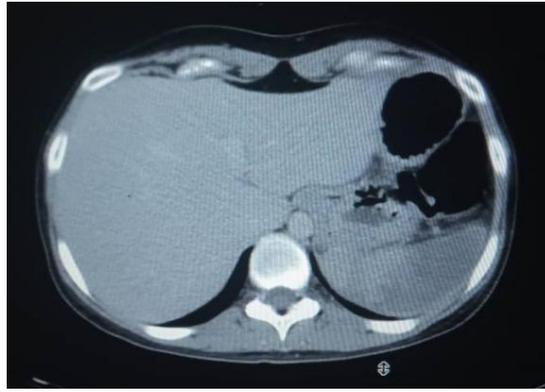
Dímero D: positivo.

Ecocardiograma: Función contráctil del ventrículo izquierdo conservado. Ventrículo derecho discretamente dilatado e hiperdinámico. No masa intracavitaria ni derrame pericárdico. Válvulas competentes.

TC SP tórax: Se realizan cortes axiales a 5 mm. Se observa imágenes en vidrio deslustrado a nivel del segmento apicoposterior del lóbulo superior izquierdo. Se visualiza imagen hiperdensa con densidades que oscilan entre -48 y -53 UH de forma algodonosa de contornos bien definidos, adyacente a la gran cisura del lóbulo inferior derecho que corresponde a una estructura vascular. (**Figura 2**). No se observan alteraciones de las estructuras mediastinales. Presencia de imagen hipocaptante en parénquima esplénico de 39x89x57 mm, hacia el polo superior y adyacente al hemidiafragma izquierdo que impresiona con tabiques finos, en relación con hematoma esplénico. (**Figura 3**)



**FIG. 2** Tomografía simple de tórax. Imagen sugestiva de embolismo pulmonar.



**FIG. 3** Tomografía simple de abdomen. Imagen sugestiva de hematoma esplénico.

Estudio inmunológico. ANA, ANCA y anticuerpos antifosfolipídicos negativos.

Se decidió tratamiento con heparinas de bajo peso molecular. La paciente tuvo una evolución favorable y se decidió egresar a los 8 días. Se mantiene con evolución favorable en su domicilio.

#### **Paciente 2:**

Paciente masculino de 21 años de edad con antecedentes personales de salud aparente. No se recogen hábitos tóxicos. Aproximadamente dos semanas antes del ingreso en nuestro hospital presentó un pico aislado de fiebre de 38,5 °C, asociado a pérdida del olfato y el gusto. Se ingresó en centro de aislamiento, donde se corroboró infección por coronavirus. Tras una evolución favorable y con PCR negativo se dio de alta. Se mantuvo en aislamiento epidemiológico en otro centro, donde 2 días previos a la admisión hospitalaria reapareció la fiebre de 38-38,5°C, en varios picos al día, asociada a escalofríos y toma del estado general.

Examen físico: mucosas húmedas y normocoloreadas. Tejido celular subcutáneo no infiltrado. Aparato respiratorio: expansibilidad torácica conservada, murmullo vesicular disminuido en base derecha, vibraciones vocales aumentadas, se auscultan crepitantes hacia la base. Frecuencia respiratoria 22 rpm. Ruidos cardiacos rítmicos, frecuencia cardíaca 90 latidos por minuto, tensión arterial 120/80 mmHg. No se constató la presencia de soplo ni roce. Resto del examen físico sin alteraciones.

Complementarios: Hto 0,35. Leucocitosis  $8,5 \times 10^9/L$ ; Neutrófilos 69 %; Linfocitos 29%. Plaquetas  $250 \times 10^9/L$ . VSG 5 mm/L. Hemoquímica: LDH 951 U/L; colesterol 3,06 mmol/L;

Ecocardiograma: Cavidades de tamaño normal, contractilidad global y segmentaria del ventrículo izquierdo conservado, no derrame pericárdico, válvulas competentes. Presencia de imagen compatible con trombo a nivel de la aurícula derecha que se proyecta hacia ventrículo derecho. (**Figura 4**)



**FIG. 4** Ecocardiograma transtorácico. Presencia de trombo intracavitario.

Se decidió tratamiento con antibióticos de amplio espectro por vía endovenosa y heparina de bajo peso molecular. El paciente tuvo una evolución favorable y fue egresado a los 14 días.

## COMENTARIOS

Las complicaciones tromboembólicas en el curso de la infección por coronavirus son una de las variables a tener en cuenta en el curso de la enfermedad. Tanto en la fase aguda como la fase tardía, una vez que el paciente regresa a su domicilio.

Los pacientes con COVID-19 tienen un alto riesgo de oclusiones trombóticas arteriales y venosas. La histopatología pulmonar a menudo revela oclusiones basadas en fibrina en los pequeños vasos sanguíneos de pacientes que sucumben a la enfermedad. Una de las explicaciones dadas hasta el momento es que se han detectado anticuerpos patógenos que se dirigen a los

fosfolípidos y a las proteínas de unión a fosfolípidos (anticuerpos aPL) en series de casos de pacientes con COVID-19. <sup>(8)</sup>

Un artículo reciente realizado en Holanda para la revista *Thrombosis Research* encontró que el 31 % de 184 pacientes sufrieron complicaciones trombóticas, una cifra que los investigadores calificaron de *notablemente alta*, incluso aunque las consecuencias extremas como la amputación son raras. <sup>(9)</sup>

Se ha reportado también la presencia de hematomas a diferentes niveles: muscular profundo, retroperitoneal, esplénico, subdurales. <sup>(10, 11, 12)</sup>

Valentín Fuster, director del *Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)* y del *Instituto Mount Sinai Heart*, de Nueva York, demostró en su estudio mayor supervivencia en pacientes tratados con dosis terapéuticas de anticoagulación. <sup>(13)</sup>

Sin embargo los datos hasta ahora recogidos no dejan suficientemente claridad sobre la anticoagulación en pacientes egresados, sobre todo en aquellos en que durante el ingreso no se constató complicación alguna. <sup>(14)</sup>

Otra cuestión sería la relacionada con el tiempo necesario de anticoagulación.

Consideramos que las complicaciones trombóticas deben tenerse en cuenta en todos los pacientes. Un diagnóstico precoz es importante para suspender o antagonizar la anticoagulación.

## REFERENCIAS

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle. *J Med Virol.* 2020; 92:401–402. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31950516/>
2. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MNg, Fan E, et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020. <http://ccmjournal.org/10.1097/CCM.0000000000004363>
3. Ashraf, Obaid MD; Young, Meilin MD; Malik, Khalid J. MD; Cheema, Tariq MD Systemic Complications of COVID-19. *Critical Care Nursing Quarterly.* 2020; 43 (4): 390-399. Doi: 10.1097/CNQ.0000000000000324

4. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation* 2020; 141:1648-1655
5. Puzzitiello RN, Pagani NR, Moverman MA, Moon AS, Menendez MA, Ryan SP. Inflammatory and coagulative considerations for the management of orthopaedic trauma patients with covid-19: a review of the current evidence and our surgical experience. *Journal of Orthop Trauma* 2020. 10.1097/BOT.0000000000001842
6. 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; 75:2950-2973
7. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020; 323(18): 1824-1836
8. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. Yu Zuo, Shanea K. Estes, Ramadan A. Ali, Alex A. Gandhi, et al. *Science Translational Medicine* (2020):12 (570), eabd3876. DOI: 10.1126/scitranslmed.abd3876
9. Bikdeli B, Mahesh V, Madhavan DJ, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 75(23):2950-2973. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109720350087>
10. Rogani, S., Calsolaro, V., Franchi, R. *et al.* Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatr* 20, 539 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01963-4>
11. Tabibkhouei A, Hatam J, Mokhtari M, Abolmaali M. First clinical case report COVID-19-associated spontaneous subacute subdural haematoma: report of two cases. *New Microbes and New Infections*. 2021; 40:100848. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2052297521000123>

12. Mazzitelli M, Serapide F, Tassone F, Laganà D, Trecarichi EM, Torti C. Spontaneous and Severe Haematomas in Patients with COVID-19 on Low-Molecular-Weight Heparin for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020; 12(1): e2020054.

13. Paranjpe I., Fuster V., Lala A., Russak A., Benjamin S Glicksberg, Matthew A Levin, Charney A. W. , Narula J., Fayad Z.A., Bagiella E., Zhao Sh., Nadkarni G.N.. Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival among Hospitalized Patients with COVID-19. *The Journal of the American College of Cardiology (JACC).*

14. Jiménez Soto R, Montiel Romero S, Neme Yunes Y, Demichelis Gómez MR, Inclán Alarcón SI. Estrategias de anticoagulación en pacientes con COVID-19. *Rev Hematol Mex.* 2020; 21 (4): 210-224.

### **Conflicto de interés**

Los autores no declaran conflictos de intereses.