

# COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS POR SARS-COV-2. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Dr. José Martínez Mendieta<sup>1</sup> / Dr. Joan Izquierdo Alabau<sup>1</sup> / Dra. Yulia Perova<sup>1</sup> / Dra. Celina Ilie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco. Teruel

<sup>2</sup> Residente Medicina Interna. Hospital Obispo Polanco. Teruel

## RESUMEN

La pandemia mundial que estamos viviendo con el COVID-19 hace que tengamos que presentar especial atención a las complicaciones que se derivan del mismo. Cobra importancia en este sentido la respuesta inflamatoria sistémica y sus consecuencias.

Las complicaciones pueden ir desde una trombosis venosa profunda (TVP) a una trombosis arterial aguda debido a estos estados de hipercoagulabilidad que produce el virus; los cuales se ven reflejados en los reactantes de fase aguda como son la ferritina, el dímero D y el fibrinógeno. Para evitar este tipo de complicaciones que aumentan la morbimortalidad es imprescindible establecer protocolos comunes donde prime la monitorización de estos reactantes y el uso de heparinas.

## PALABRAS CLAVE

Hipercoagulabilidad, Trombosis arterial, SARS-CoV-2, COVID-19

## INTRODUCCIÓN

El síndrome respiratorio agudo grave (SARS), es una enfermedad respiratoria viral causada por el coronavirus. Fue en Asia en febrero de 2003 cuando se informó y documentó por primera vez de la existencia de casos por esta enfermedad.

Los coronavirus (Orthocoronavirinae) son una especie de virus de ARN monocatenario positivos conocidos con este nombre por la envoltura de espículas o peplómeros (con forma de corona) que los envuelve y que utilizan para su unión a la célula huésped.

Esta familia de virus ha desarrollado dos principales epidemias, el SARS-CoV de 2003 en Asia que se extendió a más de 20 países y infectó a unas 8000 personas con una letalidad del 10% y el Síndrome Respiratorio de Medio Oriente (MERS), el cual se reconoció en Arabia Saudí en 2013 y presentó casos en Estados Unidos de América hasta el 2019 con una letalidad del 34% en este último<sup>1</sup>.

El coronavirus que nos ocupa, causante de la pandemia global actual, es el 2019-nCoV, ya conocido como SARS-CoV-2. Pese a que difiere genómicamente según estudios recientes de las entidades previas MERS y SARS-CoV-1, se ha relacionado estrechamente con dos coronavirus similares al SARS deriva-

## ABSTRACT

COVID-19 has become a pandemic that threatens the worldwide population and which is encouraging the medical professionals to pay special attention not only to the disease itself but to all the complications developing from it too. That is why the acute immune response and its consequences are worth for a special mention. These complications have a broad spectrum, going from a deep venous thrombosis to an acute arterial thrombosis, all of them related with the produced hypercoagulability changes. These variations are reflected in the acute phase reagents as the ferritine, D-dimer and fibrinogen. Therefore, to avoid the increased morbidity and mortality caused by them it is crucial to establish protocols and algorithms in which the control of the reagents and the treatment with heparins will be a priority.

## KEYWORDS

Hypercoagulability, arterial thrombosis, SARS-CoV-2, COVID-19

## Notas Clínicas

do del murciélago, el bat-SL-CoVZC45 y el bat-CoVZXC21, ambos encontrados y estudiados en 2018 en Zhousan, al este de China<sup>2</sup>.

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recopilados y tratados por la John Hopkins University en el Centro de Sistemas de Ciencia e Ingeniería (CSSE) a nivel mundial en mayo de 2020 había ya 5 millones de casos confirmados y más de 323.000 muertes directamente relacionadas con el virus. De este número de pacientes infectados más de 232.000 han sido en España, que presenta hasta el momento de mayo de 2020 27.700 fallecimientos relacionados de forma directa con el virus.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 94 años con antecedentes de insuficiencia vascular que acude a Urgencias porque desde hace 9 días presenta un cuadro de infección respiratoria con tos, fiebre y aumento de la expectoración que fue tratado con Amoxicilina/Ácido clavulánico que al provocar diarreas se suspendió. El paciente a su vez presentaba disnea a mínimos esfuerzos, disminución de la diuresis y hematuria macroscópica. Debido al periodo epidémico se preguntan sobre contactos con pacientes diagnosticados de SARS-CoV-2 y sobre su ambiente familiar; el paciente no había estado en contacto con ningún positivo y vivía con su esposa y su hija la cual sale normalmente a la calle.

El paciente no presentaba alergias medicamentosas conocidas, no presentaba antecedentes de interés salvo una insuficiencia vascular y estaba intervenido de una prostatectomía y de una herniorrafía inguinal bilateral.

A la exploración física destacaba una taquipnea de reposo con trabajo respiratorio abdominal y una auscultación pulmonar con una hipoventilación generalizada, roncus y sibilantes con crepitantes marcados en ambas bases pulmonares. Exploración neurológica normal. No se aprecian edemas ni signos de trombosis venosa profunda (TVP) con pulsos tibiales y pedios conservados y simétricos.

Se realiza una Rx de tórax donde se ve aumento de la densidad en ambas bases pulmonares con aspecto de patrón intersticial reticular fino, asociado a milimétricas imágenes quísticas, sugestivo de enfermedad pulmonar crónica, no se puede descartar condensación pulmonar incipiente (Fig. 1).

A la analítica destaca GOT 125 IU/L, PCR 76,9 mg/L, fibrinógeno 894 mg/dL, dímero D 2286 ng/mL, ferritina 1270 ng/mL y un cualitativo de orina con leucocitos ++, nitritos ++ y hemoglobina ++++ siendo el resto de valores del hemograma, bioquímica y gasometría venosa normales. Se decide realizar un frotis nasofaríngeo para PCR de SARS-CoV-2 que resulta positivo por lo que se decide ingreso en planta de medicina interna.



Fig. 1. Rx de tórax en urgencias.

## Notas Clínicas

Durante su estancia en medicina interna, unidad COVID, se instaura tratamiento con Ceftriaxona y Azitromicina, así como corticoides y ventiloterapia, con mejoría analítica destacando aún un dímero D de 1622 ng/mL y una mejoría de la clínica respiratoria, manteniéndose afebril, si bien mantiene saturaciones de oxígeno en torno a 89% con flujos a 6 litros no presenta disnea ni taquipnea. Dada la estabilidad clínica se realiza una nueva PCR a los 10 días que resulta positiva pese a lo cual se considera al paciente candidato para alta domiciliaria con medidas de aislamiento y seguimiento por su médico de atención primaria.

A los 13 días del alta el paciente acude de nuevo a urgencias por presentar dolor y frío en la extremidad inferior izquierda de varios días de evolución, así como pérdida de la sensibilidad en el pie izquierdo y disminución de la coloración en el pie derecho. A la exploración no se palpan pulsos poplíteo, pedio ni tibial. Dolor a la palpación de la extremidad y pérdida de la sensibilidad fina y gruesa desde el tobillo a caudal. A su vez presenta una palidez generalizada de la extremidad y disminución de la temperatura de dicha extremidad en comparación con la contralateral y una movilidad distal limitada.

Se decide realizar un TC de la extremidad inferior con contraste donde se observa una ateromatosis con trombosis total de la femoral superficial izquierda prácticamente completa desde el tercio medio del muslo y la porción de la derecha desde la trifurcación poplítea; sin circulación colateral (Fig. 2 y 3).

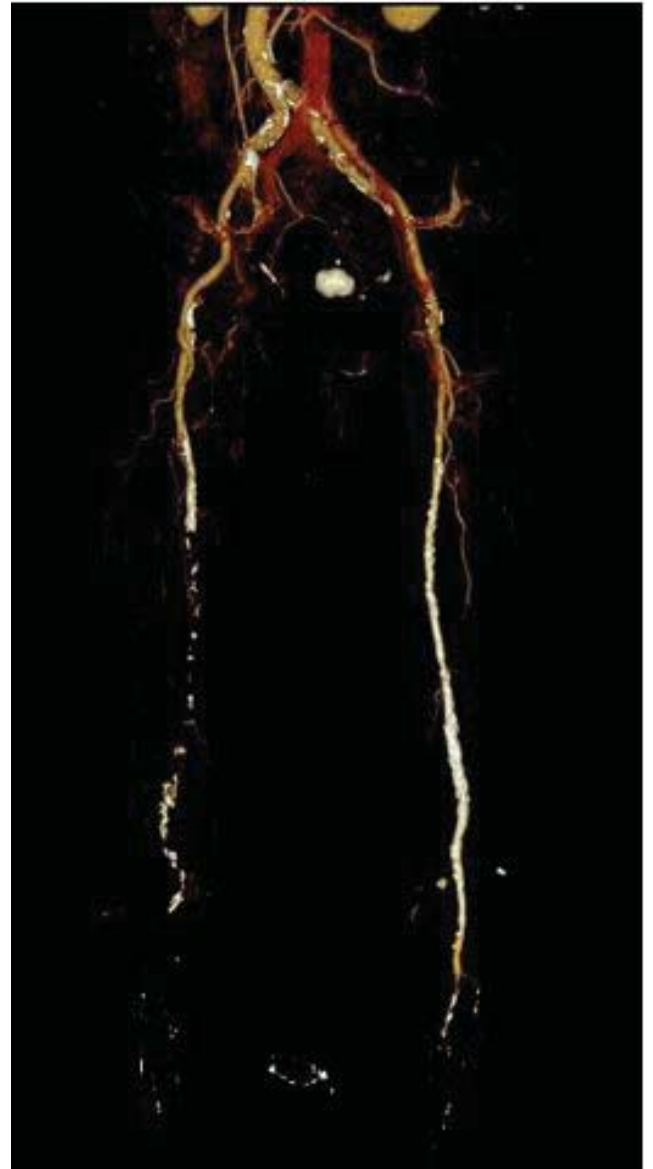


Fig. 2. Reconstrucción AngioTC.

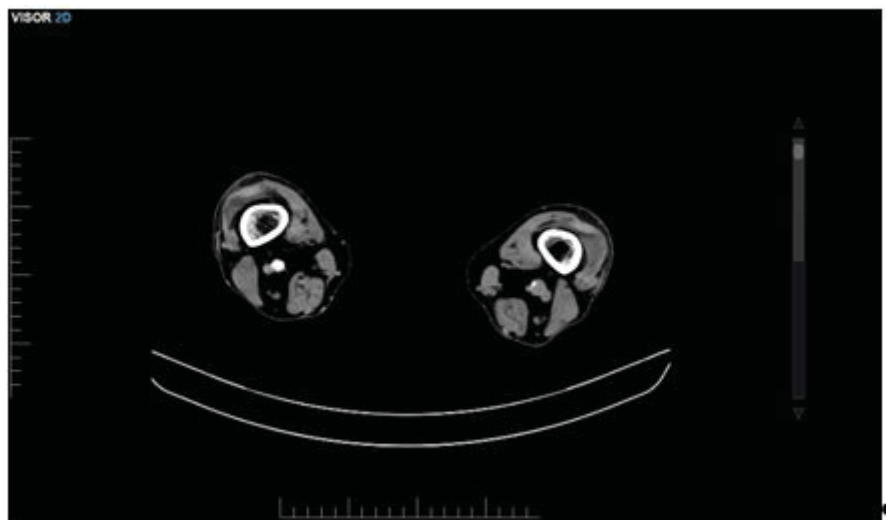


Fig. 3. Corte TC.

## Notas Clínicas

Ante los hallazgos se decide contactar con cirugía vascular en el centro de referencia donde tras ser valorado se decide traslado con una dosis previa de heparina no fraccionada IV con el diagnóstico de isquemia arterial aguda trombotica femoral.

A su llegada al centro de referencia es ingresado y se decide tratamiento con heparina sódica sin apreciar mejoría por lo que a pesar del mal pronóstico se decide un intento en extremis de trombectomía sin mejoría de la perfusión del pie izquierdo. Dada la situación se decide practicar una amputación supracondílea.

Al momento del alta el muñón esta bien consolidado, necrosis bien delimitada de bordes que no ha ido a más. No presenta signos inflamatorios del muñón ni supuración a la digitopresión. Afebril desde el ingreso sin precisar de oxigenoterapia y se ha mantenido estable en todo momento. Se realiza PCR de control para SARS-CoV-2 que resulta negativa.

### DISCUSIÓN

El COVID-19 es un tema tan actual como cambiante. Día a día surgen varios estudios y algoritmos que intentan aunar conceptos y conocimientos con el fin de combatir y paliar el impacto que está ocasionando esta enfermedad a nivel mundial. Entre diferentes motivos, las distintas presentaciones en cada paciente y en diferentes momentos de la infección, no permiten asegurar el paso de forma inocua de la enfermedad. Ya que nos encontramos desde pacientes que son portadores asintomáticos, a otros en los cuales el virus transcurre como un resfriado común a los que presentan complicaciones que en muchas ocasiones resultar críticas para su vida<sup>3</sup>.

A parte de los fallos más conocidos como el respiratorio y el renal, nos estamos encontrando muchos pacientes como el que se presenta en el caso clínico, con alteraciones protrombóticas que pueden degenerar en trombosis venosas profunda, tromboembolismo pulmonar, trombosis arterial, Coagulación Intravascular Diseminada (CID) y otras alteraciones cardiovasculares. Según los recientes es-

tudios, esto se debe a la proliferación incontrolada de células T; la hipersecreción de citocinas proinflamatorias, como son las interleucinas (Interleucina-1-beta, Interleucina-6, Interferón, Factor de necrosis tumoral alfa...) y a la activación excesiva de los macrófagos, lo cual permite una mayor liberación del factor activador del plasminógeno (hiperfibrinólisis) así como la activación patológica por otros mecanismos de la trombina<sup>4</sup>.

Todos estos procesos que producen tanto cambios en la coagulación como la presencia de endotelitis se ha descrito dentro del espectro de Respuesta Inmune Trombótica Asociada a COVID-19 (RITAC).

Se ha encontrado un aumento de RITAC en pacientes que han presentado mayores niveles tanto de Dímero-D como de Ferritina; es por ellos las principales guías y algoritmos se centran e insisten en el control estricto de estos dos parámetros entre otros. Por esto mismo el uso de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) tanto en rango profiláctico, así como en rango terapéutico en pacientes seleccionados, es importante para mantener dentro de rango estos reactantes y mejorar la supervivencia de los pacientes<sup>5</sup>.

Pese a todo esto, tanto la agencia americana de alimentos y medicación (FDA) como la OMS coinciden en la ausencia de tratamiento efectivo específico para la enfermedad. Hasta el momento actual tampoco se ha conseguido aislar vacuna efectiva alguna. Si que es cierto que, gracias al continuo estudio y la globalización de los datos, se están realizando guías y algoritmos basados en la experiencia clínica adquirida.

Estos algoritmos recogen el uso de tratamiento con antivirales, como podrían ser el Lopinavir/Ritonavir, el Remdesivir, la Ribavarina o el interferón beta-b1. Añadiendo antipalúdicos como la Hidroxicloroquina al esquema y biológicos como el Tocilizumab para frenar la cascada de las citoquinas. A todo esto, cabe añadir el uso de terapia corticoidea, antipiréticos y tratamiento de soporte respiratorio tanto mecánico si precisase como farmacológico con el uso de broncodilatadores y anticolinérgicos.

# Notas Clínicas

Los agentes antibióticos se están utilizando para paliar tanto sobreinfecciones como por sus características inmunomoduladoras como es el caso de la azitromicina. Para finalizar en todas las guías se incluye el uso de las HPBM para poder prevenir los cambios protromboticos que pueden desencadenar en eventos críticos<sup>6</sup>.

## CONCLUSIÓN

Como apreciamos en este caso clínico en particular y según demuestran los crecientes estudios sobre el COVID-19, el estado de hipercoagulabilidad representa una amenaza en la morbimortalidad de los pacientes portadores de la enfermedad. Es por esto hay que ser agresivos en el tratamiento anticoagulante desde el inicio y durante el transcurso de la misma. Siendo importante tanto el control analítico continuo (dimero-D, ferritina...) como el implementar pautas de tratamiento con heparinas de bajo peso molecular con dosis en rango profiláctico o terapéutico con el fin de paliar posibles alteraciones y complicaciones en la coagulación que puedan resultar fatales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CDC (2, August, 2019). MERS in the US. Revision.
2. The Lancet, volume 395, issue 10224, P 565-574, February 22, 2020.
3. Huang C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, 395 (10223). P 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Spiezia L et al. COVID-19-Related sever hypercoagulability in patients admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. Thromb Haemost. 2020 April 21, DOI: 10.1055/s-0040-1710018.
5. Hypercoagulability, intravascular thrombosis, and thrombocytosis associated with COVID-19. Fernando Esteban Jara González et al. DOI.10.21931/RB/2020.05.02.11
6. Helms J et al. High risk of thrombosis in severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Medicine (2020): DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x.