

NOTA CLÍNICA

COVID-19 y embolia pulmonar: una nueva entidad

M.C. Lorenzo Martínez¹, S. Torres Tienza¹, J.F. De Mesa Álvarez¹, M. Romano², S. Campos Téllez¹, J.J. Jareño Esteban¹

¹Servicio de Neumología, ²Servicio de Radiología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

Rev Patol Respir. 2021; 24(3): 107-110

Resumen

El SARS-CoV-2 es un virus emergente que se extendió por todo el mundo desde China a finales de 2019, generando en el individuo una respuesta inflamatoria sistémica con afectación severa de los principales órganos (pulmón, corazón, sistema nervioso central, etc.). A la enfermedad causada por el mismo, la denominamos COVID-19. Una de las complicaciones descritas en la literatura, más frecuentemente asociadas a la infección, es la enfermedad tromboembólica venosa (embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda). Se cree que la causa es debida a la inflamación excesiva y un estado de hipercoagulabilidad, con activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis sanguínea, que favorece la adhesión plaquetaria y formación de trombos. Presentamos dos casos clínicos diagnosticados en nuestro centro durante el periodo de pandemia en los que se observó esta complicación.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; Embolia pulmonar.

COVID-19 AND PULMONARY EMBOLISM: A NEW ENTITY**Abstract**

SARS-CoV-2 is an emerging virus spread over the world from China in late 2019, generating in the patient a systemic inflammatory response with severe involvement of the main organs (lung, heart, central nervous system, etc.). The disease produced by this virus is called COVID-19. Previous studies show that one of the most commonly associated complications with COVID-19 is venous thromboembolic disease (pulmonary embolism and deep vein thrombosis). The cause is thought to be due to excessive inflammation and hypercoagulability, with platelet activation, endothelial dysfunction and blood stases, which promotes platelet adhesion and thrombus formation. We present two clinical cases reported during the pandemic period in which this complication was reported.

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; Pulmonary embolism.

Introducción

A finales de 2019 emergió en la ciudad de Wuhan (China) un nuevo virus de la familia Coronavirus "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2), causante de un daño respiratorio agudo, que rápidamente se extendió a otros países como Corea, Japón y, posteriormente, a Europa, alcanzando la categoría de pandemia mundial para la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020. Actualmente existen más de 120 millones de casos confirmados en el mundo, con casi 3 millones de fallecidos. Los últimos datos establecen en España un total de 3,2 millones de casos confirmados, con más de 70.000 fallecidos.

La COVID-19 se caracteriza por su gran heterogeneidad en cuanto a la afectación orgánica (pulmón, riñón, corazón, sistema nervioso, etc.) y grado de severidad (formas clínicas leves, neumonía, distrés respiratorio agudo-SDRA, etc.).^{1,2}

Entre sus complicaciones se ha descrito una elevada incidencia de eventos tromboembólicos, arteriales y venosos³. La respuesta inflamatoria excesiva, el estado de hipercoagulabilidad y la hipoxia asociada dañan el endotelio vascular favoreciendo la adhesión plaquetaria y, por consiguiente, la formación de trombos⁴.

A continuación, exponemos dos casos clínicos de pacientes con COVID-19, que desarrollaron tromboembolismo pulmonar durante su ingreso.

Correspondencia: María del Carmen Lorenzo Martínez. Servicio de Neumología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

E-mail: carmenlorenzomt@gmail.com

Recibido: 8 de abril de 2021; *Aceptado:* 20 de septiembre de 2021

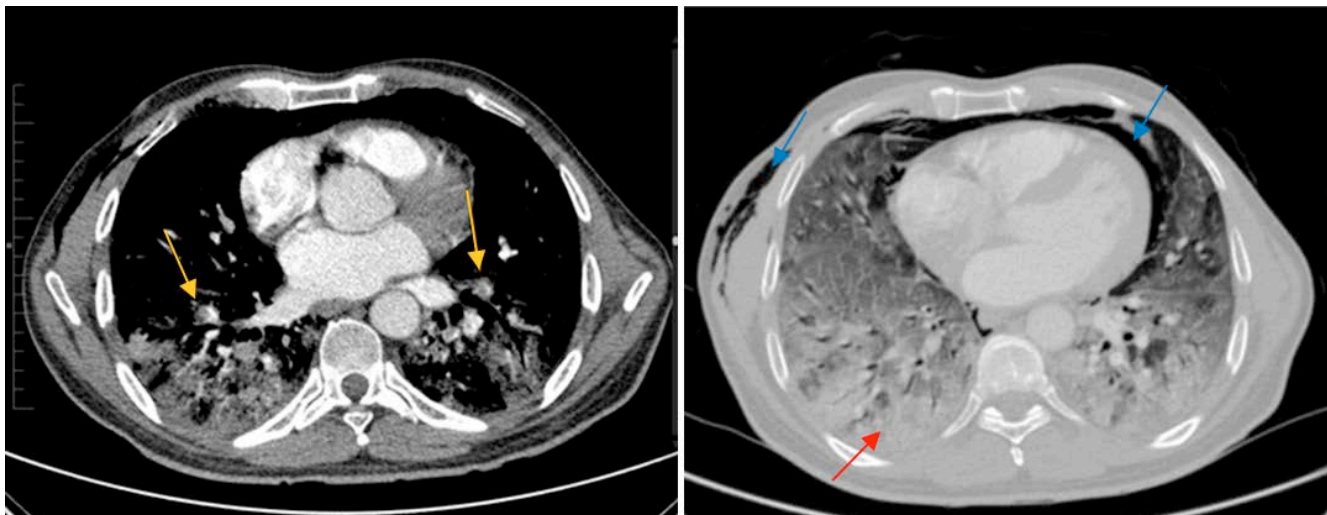


Figura 1. Angio-TC de tórax. Embolia pulmonar (*flechas amarillas*, ventana mediastino). Consolidaciones y áreas en vidrio deslustrado (*flecha roja*). Neumomediastino, neumotórax y enfisema subcutáneo (*flechas azules*).

Observación clínica

Caso 1

Varón de 57 años de origen marroquí, sin antecedentes personales de interés, que acude con un cuadro subagudo de fiebre, disnea y malestar general. Exploración: tensión arterial 110/70. Auscultación pulmonar con crepitantes finos bibasales. Las extremidades inferiores no mostraban signos de trombosis venosa profunda (TVP). Laboratorio: hemoglobina de 15 g/dl, leucocitos 5.560/mm³ (neutrófilos 87,9%), linfocitos 390/mm³, plaquetas 184.000/mm³, LDH 629 U/L, CPK 150 U/L, PCR 18,88 mg/dL, ferritina 1.372 ng/mL, procalcitonina 0,93 ng/ml. Coagulación: TTPa 31,4 seg, TP (INR) 1,34 (64%), fibrinógeno 738 mg/dL y Dímero D > 15.000 ng/ml. Gasometría arterial con FiO₂ al 40%: pH 7,49, pO₂ 81,8 mmHg y pCO₂ 30,8 mmHg, PaO₂/FiO₂: 204. En la Rx de tórax se objetivaron infiltrados bilaterales periféricos. Se solicitó la PCR para SARS-CoV-2 que fue positiva. Se inició tratamiento con enoxaparina 40 mg al día, dexametasona, ceftriaxona, hidroxycloquina, interferón y ciclosporina, pese a lo cual, a los 5 días de ingreso, presentó un empeoramiento respiratorio con requerimientos cada vez mayores de oxigenoterapia (CPAP de alto flujo). Se solicitó un angio-TC de tórax observándose defectos de repleción segmentarios sugestivos de embolia pulmonar (EP), consolidaciones con extensas opacidades en vidrio deslustrado, leve neumotórax bilateral e importante neumomediastino asociado a extenso enfisema subcutáneo (Fig. 1)⁵. Eco-doppler de miembros inferiores sin datos de TVP. El paciente presentó una valoración pronóstica según la escala PESI IV con estabilidad hemodinámica, sin daño miocárdico ni disfunción ventricular.

Se inició tratamiento con enoxaparina 1 mg/kg cada 12 horas e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se desestimaron otras medidas terapéuticas como la fibrinólisis. Recibió intubación orotraqueal, colocación de drenaje endotorácico por neumotórax y neumomediastino, y repetidas sesiones de pronación con escasa respuesta. Finalmente,

presentó un deterioro clínico y radiológico, con tendencia a la hipercapnia y acidosis, que desencadenó su fallecimiento.

Caso 2

Varón de 64 años, sin antecedentes de interés, que, en marzo de 2020, tras comenzar con fiebre de 38°C, odinofagia y disnea, acudió a Urgencias con saturación del 83% basal y frecuencia cardiaca de 110 lpm. Laboratorio: hemoglobina 16 g/dl, leucocitos 11.790 /mm³ (neutrófilos 85%), linfocitos 970/mm³, plaquetas 228.000/mm³, PCR 16,5 mg/dl, ferritina 1.209 ng/dl. Gasometría basal: pH 7,34, pO₂ 54,7 mmHg, pCO₂ 32,9 mmHg, lactato 23 mg/dl. Coagulación: TTPa 31,5 seg, TP (INR) 1,16 (79%), fibrinógeno 891 mg/dl, dímero D 15.000 ng/ml. Rx de tórax con infiltrados bilaterales difusos de predominio periférico. La determinación de PCR SARS-CoV-2 fue positiva.

Al ingreso recibió tratamiento con hidroxycloquina, interferón beta-1a y azitromicina, sin trombopprofilaxis, con buena evolución y deambulación diaria hasta retirada de oxígeno suplementario⁶. A los 11 días de hospitalización, se evidenció un empeoramiento clínico y gasométrico, se solicitó angio-TC de tórax apreciándose defectos de repleción con áreas de infartos pulmonares bilaterales periféricos en lóbulo superior derecho, lóbulo inferior derecho y lóbulo inferior izquierdo, e infiltrados parcheados en vidrio deslustrado bilaterales difusos (Fig. 2). La eco-doppler de miembros inferiores descartó TVP. Recibió anticoagulación, siendo dado de alta a los 15 días.

Discusión

La neumonía bilateral es la manifestación pulmonar más frecuente en la COVID-19. Sin embargo, estudios observacionales posteriores en las distintas series (China, Italia, España, etc.) han descrito la enfermedad tromboembólica (ETE) como una de las principales complicaciones a este nivel⁷.

Se ha visto una importante correlación entre los niveles de dímero D, el riesgo aumentado de EP y la extensión vas-



Figura 2. Angio-TC tórax: embolia pulmonar bilateral (flechas naranjas, ventana mediastino, corte axial y coronal respectivamente). Infarto pulmonar (flecha azul, ventana de parénquima).

cular del mismo, independientemente de la tromboprofilaxis recibida. La EP debe ser valorada ante un empeoramiento clínico súbito en ausencia de deterioro radiológico con parámetros analíticos compatibles (niveles de dímero D elevados). Las alteraciones hemostáticas más estudiadas relacionadas con la COVID-19 son: el aumento de los niveles dímero D, la trombopenia, los productos de degradación de fibrina y la prolongación del tiempo de protrombina (alrededor de 15 segundos). Todas ellas se han asociado a un mayor requerimiento de ventilación mecánica, ingreso en UCI y mayor mortalidad, desencadenando formas de coagulopatía (CID), que predisponen a la formación de trombos^{8,9}. Una reciente publicación del estudio RIETE (*Systematic testing for venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 and raised D-dimer levels*) analizaron los factores pronósticos relacionados con el incremento de riesgo de ETEV en un total de 1.306 pacientes hospitalizados con COVID-19. La presencia de trombopenia por debajo de 100.000/ μ l, el incremento de los niveles de dímero D por encima de 20 veces sus valores normales (19% de la cohorte) y el ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (un 45%) fueron determinantes en el análisis multivariante para desarrollar ETEV¹⁰.

Según la cohorte de RIETE, un total de 455 pacientes fueron diagnosticados de ETEV durante su estancia hospitalaria, un 83% EP (distribución: 31% lobar, un 50% segmentario, un 17% subsegmentario) y un 17% TVP (distal 38%, proximal 47%). El 71% varones, con una mediana de edad de 65 años, habiendo recibido tromboprofilaxis previamente un 88% (88% con HBPM, HNF 6,4%, Fondaparinux 1,4% y anticoagulación directa 1,9%). Los resultados a los 10 días: un 12% fallecieron y un 2,9% manifestaron hemorragias mayores (retroperitoneal 1,1%, intracraneal 0,9%, GI 0,6%, hemorragia fatal 0,3%)¹¹.

Un reciente metaanálisis en la revista *Chest* incluyó a más de 18.000 pacientes hospitalizados por el SARS-CoV-2, recogidos en 49 estudios en distintos países entre el 1 de enero y el 31 de julio de 2020. Estimó una incidencia de ETEV de un 17%, de mayor riesgo en paciente de UCI (27,8%) frente a los ingresados en unidades de hospitalización convencional (7,1%). Un 12,1% fueron TVP y un 7,1% EP^{12,13}.

El estudio de Klok y cols. evaluó la incidencia de complicaciones tromboembólicas en un grupo de 184 pacientes COVID-19 que ingresaron en la UCI, todos ellos recibieron tromboprofilaxis con HBPM a dosis estándar, confirmándose ETEV en el 27% (81% EP)¹⁴.

La COVID-19 tiene un riesgo aumentado de desarrollar ETEV, siendo la EP su manifestación más frecuente y severa, sobre todo en aquellos con factores de riesgo cardiovascular previos e ingresados en UCI. Aunque su incidencia real es aún desconocida, se estima que en torno a un 20% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 desarrollarán algún evento tromboembólico, siendo más frecuente la EP. La discrepancia observada en la tasa de EP respecto a la TVP ha llevado a muchos investigadores a plantearse la posibilidad de que se trate no de émbolos, sino de la formación de microtrombos locales en los distintos órganos afectados¹⁵.

Agradecimientos

Al Servicio de Radiología del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla por la ayuda técnica recibida.

Fuentes de financiación

El presente trabajo no ha recibido ninguna financiación específica de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383: 120-8.

2. Ullah W, Saeed R, Sarwar U, Patel R, Fischman DL. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism and right-sided heart failure. *JACC Case Rep.* 2020; 2: 1379-82.
3. Rotzinger DC, Beigelman-Aubry C, von Garnier C, Qanadli SD. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res.* 2020; 190: 58-9.
4. Price LC, McCabe C, Garfield B, Wort SJ. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J.* 2020; 56: 2001608.
5. Wang X-H, Duan J, Han X, Liu X, Zhou J, Wang X, et al. High incidence and mortality of pneumothorax in critically ill patients with COVID-19. *Heart Lung.* 2021; 50: 37-43.
6. Díaz E, Amézaga Menéndez R, Vidal Cortés P, Escapa MG, Suberviola B, Serrano Lázaro A, et al. Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH). *Med Intensiva.* 2021; 45: 104-21.
7. Roncon L, Zuin M, Barco S, Valerio L, Zuliani G, Zonzin P, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2020; 82: 29-37.
8. 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: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75: 2950-73.
9. Ferrandis R, Llau JV, Quintana M, Sierra P, Hidalgo F, Cassinello C, et al. COVID-19: opening a new paradigm in thromboprophylaxis for critically ill patients? *Crit Care.* 2020; 24: 332.
10. Weinberg I, Fernández-Capitán C, Quintana-Díaz M, Demelo-Rodríguez P, García de Casasola G, Fidalgo Á, et al. Systematic testing for venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 and raised D-dimer levels. *Thromb Update.* 2021; 2: 100029.
11. Fernández-Capitán C, Barba R, Díaz-Pedroche MDC, Sigüenza P, Demelo-Rodríguez P, Siniscalchi C, et al. Presenting characteristics, treatment patterns, and outcomes among patients with venous thromboembolism during hospitalization for COVID-19. *Semin Thromb Hemost.* 2021; 47: 351-61.
12. Jiménez D, García-Sánchez A, Rali P, Muriel A, Bikdeli B, Ruiz-Artacho P, et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Chest.* 2021; 159: 1182-96.
13. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2020; 158: 1143-63.
14. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D a. MPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191: 145-147.
15. Cattaneo M, Bertinato EM, Birocchi S, Brizio C, Malavolta D, Manzoni M, et al. Pulmonary embolism or pulmonary thrombosis in COVID-19? Is the recommendation to use high-dose heparin for thromboprophylaxis justified? *Thromb Haemost.* 2020; 120: 1230-2.