



Artículo de opinión

Infección por COVID-19 y Embolismo Pulmonar

COVID-19 Infection and Pulmonary Embolism

Robert Alarcón Cedeño,¹ Luis Mariano de la Torre Fonseca,² Lila A. Echevarría Sifontes,²

¹ Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, España ² Hospital Universitario Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

Desde los primeros casos diagnosticados en diciembre del año 2019, la infección por COVID-19 ha afectado diversos países y poblaciones^{1,2}. El impacto ocasionado en la salud en general de los pacientes, ya sea por sus manifestaciones respiratorias, las complicaciones cardiovasculares, los fallecimientos o el alto grado de contagio es significativo. A partir de la unión al receptor de la Angiotensina 2 el virus penetra al organismo para luego replicarse y provocar así las principales alteraciones locales y sistémicas³. El daño que produce directamente sobre el endotelio vascular de los vasos sanguíneos es relativamente frecuente⁴.

Sin embargo, la incidencia real de la enfermedad arterial y venosa pulmonar aún no ha sido suficientemente estudiada, solo se cuenta con pequeños estudios observacionales de series pequeñas o reportes de casos^{5,6}. En cambio algunos estudios sugieren que la incidencia de las complicaciones trombóticas podría alcanzar entre un 1,9-8,9 % entre los pacientes hospitalizados con COVID-19⁷ y hasta un 26,6 % entre los que requieren ingreso en las unidades de cuidados intensivos⁸.

Según los resultados de un estudio multicéntrico en 7 hospitales de la localidad de Bergamo en Italia, el 14 % de los pacientes diagnosticados con COVID-19 presentaron embolismo pulmonar (EP)⁹. Así mismo en dos estudios retrospectivos franceses la incidencia del EP en los pacientes positivos al SARS-CoV-2 independientemente de si fueron ingresados o no, estuvo entre un 1,1 - 3,4 % respectivamente^{10,11}.

Etiopatogenia

Una vez que el virus penetra a la célula a través de los receptores de Angiotensina 2 ampliamente distribuidos en las células alveolares pulmonares (Tipo II), el corazón, el endotelio vascular y los riñones; aproximadamente el 14 %

desarrolla formas más graves de la enfermedad y el 5 % críticas (insuficiencia respiratoria, shock y disfunción múltiple de órganos)^{12, 13}.

Independiente a los factores de riesgo individuales asociados con la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar en pacientes con afecciones graves sometidos a inmobilizaciones prolongadas; la infección por COVID-19 incrementa el riesgo de EP en los pacientes contagiados. El daño endotelial provocado por el virus, la hipoxia celular, y la respuesta inflamatoria desencadenan un estado de estasis e hipercoagulabilidad en el organismo enfermo⁴.

Factores relacionados con la enfermedad

Entre las principales alteraciones que ocasiona este nuevo coronavirus, se encuentran los fenómenos embólicos pulmonares. En su fisiopatología se destacan tres elementos claves: relacionados con el daño directo al endotelio vascular, la reacción inflamatoria o el estado de hipercoagulabilidad que produce la infección por el nuevo coronavirus.

- Una respuesta inflamatoria sistémica ocasionada por el virus, es capaz de aumentar la actividad procoagulante de la sangre, provocar un desequilibrio entre los factores coagulantes y procoagulantes, el aumento de la activación plaquetaria y de esta manera contribuir a la formación de coágulos. Este fenómeno se ha demostrado con los elevados valores de dímero-D, el fibrinógeno, los productos de la degradación del fibrinógeno y el tiempo prolongado de protrombina encontrados en pacientes graves infectados por el COVID-19 en numerosos estudios^{14,15}

Además, encontramos la llamada tormenta de citoquinas, que es una de las mayores complicaciones provocadas por el SARS-CoV-2. Esta respuesta inflamatoria grave produce una liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-2, IL-6, IL-7,

IL-8, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína 10 inducida por interferón gamma, proteína quimiotáctica de monocitos 1A y el factor de necrosis tumoral) capaces de desarrollar secundariamente linfocitosis hemofagocítica con activación de la coagulación sanguínea e incremento del riesgo intravascular de microtrombosis ¹⁶.

- El daño local y la disfunción endotelial inducido por el virus, es otra de las hipótesis estudiadas. A partir de la penetración directa del virus en la célula endotelial, la liberación del factor de von Willebrand produce una respuesta de las citoquinas inflamatorias en el endotelio con la sucesión de fenómenos proinflamatorios y procoagulantes. Estos fenómenos provocan una desregulación de la cascada de la coagulación y formación de coágulos de fibrina intraalveolares y/o sistémicos ^{17,18}.

- Hipercoagulabilidad provocada por la hipoxia. Durante la extensión de la fase pulmonar de la infección aparece la hipoxia severa, esta predispone en el organismo a la aparición de trombos por el aumento de la viscosidad de la sangre ¹⁹. Aunque los mecanismos no son del todo comprendidos, podría plantearse la hipótesis del aumento de la adhesión endotelial al fibrinógeno en el estado de hipoxia en las sepsis graves ²⁰.

Factores relacionados con el paciente

Entre los factores de riesgo relacionados con el paciente y la enfermedad tromboembólica, resaltan la presencia de múltiples comorbilidades (enfermedad oncológica, historia previa de embolismos, insuficiencia cardíaca), obesidad, cirugía mayor reciente, inmovilidad de los pacientes, los accesos vasculares en venas profundas y el propio estado de sepsis generado por la infección del COVID-19. Además, el empleo de la ventilación mecánica, la sedación y/o relajación farmacológica, la insuficiencia respiratoria y el empleo de sistemas de oxigenación por membranas extracorpóreas, todos constituyen importantes factores de riesgo individuales relacionados con la enfermedad embólica ²¹.

A pesar de conocerse el efecto que produce la infección grave por COVID-19 en el organismo, así como sus principales alteraciones vasculares; no existe evidencia disponible que justifique el empleo de un esquema profiláctico de anticoagulación por encima de otro ^{22,23}. El empleo de dosis ajustadas según la edad y los antecedentes patológicos de cada paciente, en el momento actual avizora ser la alternativa más eficaz.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11

March 2020 [Internet, publicado 11 Mar 2020]. World Health Organization [citado 8 May 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.

2. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica: Enfermedad del Coronavirus (COVID-19). 11 de diciembre del 2020, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2020. Disponible en: <https://bit.ly/2IJoifa>.

3. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4.

4. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-2973. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.031.

5. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute pulmonary embolism in COVID-19 patients on CT angiography and relationship to d-dimer levels. *Radiology*. 2020;296:E189-91.

6. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Muller MCA, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1995-2002.

7. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res*. 2020;191:148-50.

8. Beun R, Kusadasi N, Sikma M, Westerink J, Huisman A. Thromboembolic events and apparent heparin resistance in patients infected with SARSCoV-2. *Int J Lab Hematol*. 2020;42:19-20.

9. Scudero F, Silverio A, Di Maio M, Piti A, Parodi G. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: prevalence, predictors and clinical outcome. *Thromb Res*. 2021 Feb;198:34-39. doi: <https://doi.org/10.16/j.thromres.20.20.11.017>.

10. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected by pulmonary CT angiography. *Radiology*. 2020;296:E186-8.

11. Leonard-Lorant I, Delabranche X, Severac F, Helms J, Pauzet C, Collange O, et al. Acute pulmonary embolism in

COVID-19 patients on CT angiography and relationship to d-dimer levels. *Radiology*. 2020;296:E189–91.

12. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020;46(4):586-90.

13. De la Torre Fonseca LM. Lesión miocárdica del paciente con COVID-19. *CorSalud [Internet]*. 2020 vol.12, n.2 [citado 2021-02-15]; pp.171-183. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000200171&Ing=es&nrm=iso

14. Rouhezamin MR, Haseli S. Diagnosing pulmonary thromboembolism in COVID-19: a stepwise clinical and imaging approach. *Acad Radiol*. 2020;27:896–7.

15. 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.

16. Oudkerk M, Buller HR, Kuijpers D, van Es N, Oudkerk SF, McLoud TC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>

17. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol*. 2020;127:104362.

18. De Lorenzo A, Escobar S, Tibirica E. Systemic endothelial dysfunction: a common pathway for COVID-19, cardiovascular and metabolic diseases. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30:1401–2.

19. Gupta N, Wish JB. Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors: a Potential New Treatment for Anemia in Patients With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(6):815–26.

20. Yan SF, Mackman N, Kiesel W, Stern DM, Pinsky DJ. Hypoia/Hypoxemia-Induced activation of the procoagulant pathas and the pathogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Sep;19(9):09-35. Doi: 10.1161/01.atv.19.9.2020.

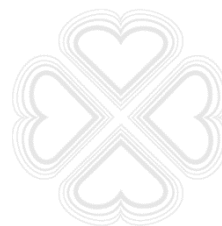
21. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol*. 2020;189:846–7.

22. Todoran TM, Giri J, Barnes GD, et al. Treatment of submassive and massive pulmonary embolism: a clinical practice survey from the second annual meeting of the Pulmonary Embolism Response Team Consortium. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;46(1):39-49.

23. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1023–6.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Luis Mariano de la Torre Fonseca. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba. E-mail: marianotorre@infomed.sld.cu

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).