

Trombosis aórtica en tres pacientes con COVID-19

IGNACIO VILLABLANCA S.*, IVÁN SANTANA L.* y TAMARA PALAVECINO B.**

Aortic thrombosis in three patients with COVID-19

In the course of the COVID-19 pandemic, an increase in cases of thrombotic pathology has been observed, particularly in patients who present with pneumonia and severe forms of the disease. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism have been more frequently described. However cases of thrombosis affecting aorta and other arteries have also been reported. Its pathophysiology is not entirely known and could be explained by the influence of multiple factors. This article presents three clinical cases of aortic thrombosis and reviews the literature on the procoagulant state associated with COVID-19 infection.

Key words: Humans; COVID-19; SARS-Cov-2; thrombosis; arteries; Aortic diseases.

Resumen

En el curso de la pandemia por COVID-19, se ha observado un aumento de casos de patología trombótica, particularmente en pacientes que cursan con neumonías y formas graves de la enfermedad. Con mayor frecuencia se ha descrito la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, no obstante, también se han reportado casos de trombosis aórtica y de otras arterias. La fisiopatología no es del todo conocida, pudiendo explicarse por la influencia de múltiples factores. Este artículo presenta tres casos clínicos de trombosis aórtica y revisa la literatura en materia del estado procoagulante asociado a la infección por COVID-19.

Palabras clave: Seres humanos; COVID-19; SARS-Cov-2; trombosis; arterias; enfermedades aórticas.

Introducción

La infección por el nuevo coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) ha tenido como principal complicación con riesgo vital el síndrome respiratorio agudo grave (SARS)^{1,2}, al igual como ocurrió con la infección por coronavirus del año 2003, en la que un total de 8.098 personas en todo el mundo se enfermaron de SARS y 774 personas murieron, de acuerdo a lo reportado por la Organización Mundial de la Salud -OMS³. Sin embargo, las estadísticas actuales superan cualquier otro brote por coronavirus, con más de 4.000.000 muertes por COVID-19 en el mundo y más de 30.000 a nivel nacional^{4,5}.

Además del compromiso pulmonar, se han

descrito otras complicaciones, entre las cuales se incluyen eventos tromboembólicos en la forma de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar (TEP) y microangiopatía trombótica. Reportada con menos frecuencia, aunque emplazándose como una complicación de gravedad mayor es la trombosis de la aorta, así como de otras arterias^{1,2,6,7,8,9}. Esto sugiere la existencia de un estado de hipercoagulabilidad en los pacientes con COVID-19⁶.

En el presente artículo, se reportan tres casos de pacientes con COVID-19 del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCh) que cursaron con trombosis aórtica, con el objetivo de dar cuenta de esta infrecuente complicación asociada a esta enfermedad, que progresivamente ha ido suman-

* Residente de radiología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

** Radióloga en imágenes cardiotorácicas, Centro de Imagenología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

do casos, convirtiéndose en objeto de mayor estudio.

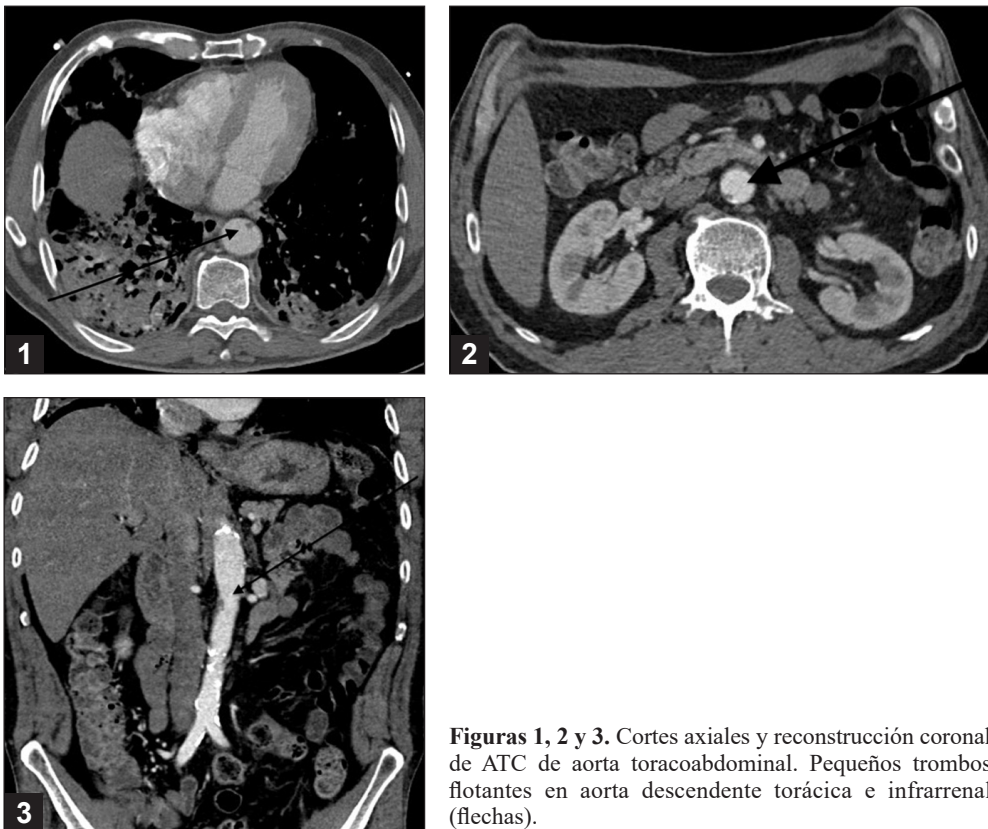
Caso 1

Hombre de 66 años, con antecedentes de tabaquismo y úlcera gástrica no complicada. Acude al servicio de urgencias del HCUCCh el 17 de junio de 2020 por disnea y palpitations de siete días de evolución. Examen de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 positiva; angiografía computada (ATC) de arterias pulmonares sin evidencia de TEP, con extensa neumonía multifocal con apariencia típica de Covid-19, de acuerdo a los criterios propuestos por el Colegio Americano de Radiología y la Sociedad Radiológica de Norteamérica (ACR/RSNA)¹⁰, moderada aterosclerosis aortoiliaca y una pequeña imagen hipodensa sugerente de trombo en la aorta descendente torácica distal. Es hospitalizado, evolucionando con altos requerimientos de oxígeno. Se complementa estudio con ATC de aorta toracoabdominal, evidenciándose dos trombos no oclusivos en aorta descendente, el torácico ya descrito y otro abdominal infrarrenal

(Figuras 1, 2 y 3), asociados a la aparición de TEP lobar a derecha. Se decide manejo con heparina de bajo peso molecular. Evoluciona inicialmente en malas condiciones generales, con ventilación mecánica invasiva, inestabilidad hemodinámica y requerimiento de drogas vasoactivas. En el control tomográfico contrastado al mes de hospitalización, se observa mejoría de la neumonía, aparición de algunos signos de fibrosis pulmonar y retracción de los trombos aórticos previamente descritos (Figuras 4 y 5).

Caso 2

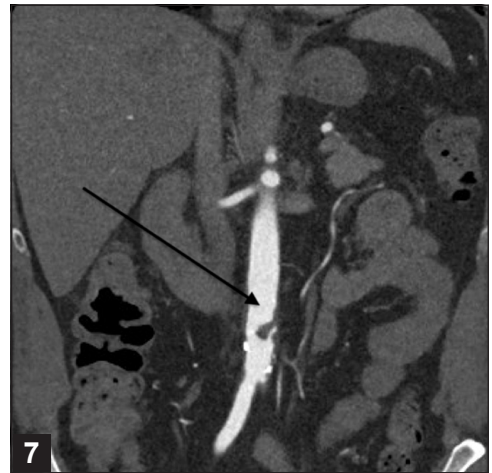
Hombre de 61 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), tabaquismo (índice de paquetes/año de 10) y consumo activo de alcohol y cocaína, consultó en el servicio de urgencias del HCUCCh el 10 de junio de 2020 por dificultad respiratoria de un día de evolución. PCR para SARS-CoV-2 positiva. Tomografía computada (TC) de tórax de ingreso con áreas en vidrio esmerilado periféricas y bilaterales en patrón típico para Covid-19¹⁰, sobreagregadas a un patrón de enfisema y fibrosis pulmonar. Es



Figuras 1, 2 y 3. Cortes axiales y reconstrucción coronal de ATC de aorta toracoabdominal. Pequeños trombos flotantes en aorta descendente torácica e infrarrenal (flechas).



Figuras 4 y 5. Cortes axiales de TC de tórax y abdomen contrastada. Retracción de los trombos al mes de evolución.



Figuras 6 y 7. Corte axial y reconstrucción coronal de ATC de aorta abdominal. Trombo flotante en aorta infrarrenal (flechas).

hospitalizado y, en contexto de deterioro ventilatorio y alza de dímero D (4.000 ng/mL), se sospecha enfermedad tromboembólica venosa. ATC de arterias pulmonares y venografía por TC de extremidades inferiores descartan TEP y trombosis venosa profunda suprapoplítea, pero evidencian trombosis parcialmente oclusiva de la aorta abdominal distal (Figura 6), además de progresión del compromiso pulmonar. ATC de abdomen y pelvis muestra un trombo flotante en la aorta infrarrenal y trombos parcialmente oclusivos en las arterias iliaca común derecha e iliaca interna izquierda (Figuras 7, 8 y 9), este último con extensión a rama glútea superior. Es manejado con anticoagulación endovenosa en infusión continua con heparina no fraccionada. Tras deterioro ventilatorio progresivo, fallece en el 15° día de hospitalización.

Caso 3

Mujer de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus II no insulino requiriente y hospitalización reciente en otro centro por neumonía COVID-19, que requirió ventilación mecánica invasiva durante 18 días. Ingresó al servicio de urgencias del HCUCh al noveno día post alta, con inestabilidad hemodinámica, taquipnea, compromiso de conciencia y desaturación. Por sospecha de TEP, se realiza ATC de arterias pulmonares, que descartó sospecha inicial y evidenció trombosis parcial del tronco arterial braquiocefálico derecho y de la porción distal de la aorta descendente torácica (Figuras 10, 11 y 12). Además, se observó una imagen tenue de vidrio esmerilado pulmonar y bandas parenquimatosas bibasales, en patrón inespecífico para COVID-19¹⁰. En el laboratorio local se



Figura 8. Corte axial de ATC de aorta abdominal. Trombo no oclusivo en arteria ilíaca común derecha (flecha).



Figura 9. Corte axial de ATC de aorta abdominal. Trombo no oclusivo en arteria ilíaca interna izquierda (flecha).

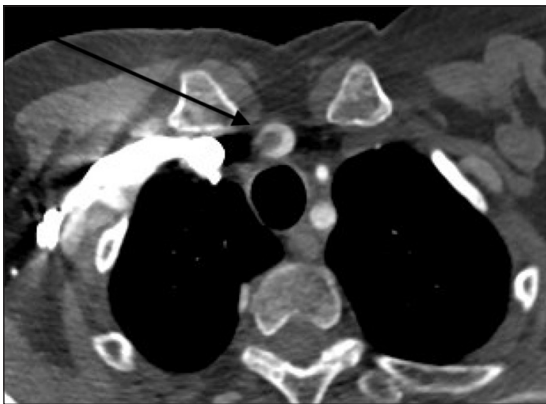
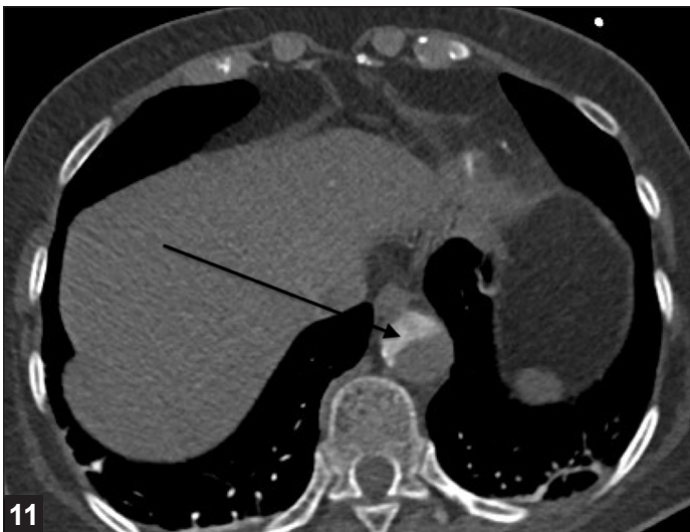


Figura 10. Corte axial de ATC de tórax. Trombo parcialmente oclusivo en tronco arterial braquiocefálico derecho (flecha).

obtiene PCR negativa para SARS-CoV-2; panel viral para otros agentes respiratorios negativo. Se realiza reanimación en servicio de urgencia y se decide, en conjunto con los familiares, manejo conservador en domicilio.

Discusión

La trombosis aórtica es una condición inusual y eventualmente mortal, principalmente por su potencial embólico¹¹. En la población general, inicialmente se describió en pacientes de edad avanzada con ateromatosis significativa¹². Sin embargo, también se ha descrito en sujetos sin o con escasa ateromatosis en el estudio imagenológico.



Figuras 11 y 12. Corte axial y reconstrucción sagital de ATC de tórax. Trombo parcialmente oclusivo en aorta descendente torácica (flechas).

gico^{13,14,15}, en asociación a estados de hipercoagulabilidad, estasia sanguínea y/o daño endotelial.

En el contexto de pacientes con COVID-19, al igual que en otras neumonías virales^{16,17}, se ha reportado de forma creciente un vínculo con trombosis, particularmente pulmonar, venosa profunda, de arterias de pequeño calibre y, menos frecuentemente, aórtica, describiéndose una incidencia de 0,75% en pacientes con enfermedad moderada a severa⁸ y hasta 4% en pacientes críticos¹⁸.

El mecanismo fisiopatológico no está del todo demostrado; sin embargo, se considera un problema multifactorial, en el que contribuyen la inflamación, la inmovilización y la disfunción endotelial, entre otras variables. En los casos severos se ha detectado elevación del dímero D, lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina total y plaquetopenia, así como manifestaciones de microangiopatía trombótica¹⁹. Por otro lado, la disfunción endotelial producida por las infecciones resulta en un exceso de formación de trombina, bloqueo de la fibrinólisis, a lo cual contribuye la hipoxia, en el caso del distrés respiratorio agudo por COVID-19, también vinculada a un estado procoagulante²⁰. A esto se suma el reporte de alteraciones plaquetarias, con presencia de ARN de SARS-CoV-2 en las plaquetas y aumento los niveles de citoquinas asociados a las plaquetas, así como detección de anticuerpos antifosfolípidos²¹. Otro mecanismo descrito es la activación del complemento y el papel de las recientemente descritas redes extracelulares de neutrófilos, lo que ha sido foco de nuevas terapias en pacientes críticos²².

Actualmente el síndrome coronario agudo y el accidente cerebrovascular son complicaciones conocidas de esta enfermedad, las que pueden ocurrir hasta en el 20% y 5% de los pacientes respectivamente, con mayor riesgo en quienes exhiben condiciones preexistentes, incluida la enfermedad aterosclerótica²³. Esto releva el papel que ejerce este microorganismo y la inflamación sistémica sobre un endotelio previamente dañado^{24,25,26}.

Publicaciones recientes en el ámbito de la anatomía patológica, demuestran infección endotelial pulmonar y de lechos capilares de otros órganos, con el consecuente daño directo producido por el virus, observándose elementos virales al interior de las células endoteliales y acumulación de células inflamatorias, lo que ha propuesto el concepto de *endotelitis* en estos pacientes^{27,28}.

En cuanto a la patología aórtica en particular, los reportes no se limitan a la trombosis en aortas nativas con o sin enfermedad. Se han publicado casos de disección aórtica, rotura de aneurismas,

vasculitis (sobre todo en población pediátrica) y trombosis en pacientes con prótesis aórticas antiguas. Además, se ha mencionado el incremento del riesgo de complicaciones en pacientes con cirugías aórticas actuales²⁹.

Se han descrito numerosas terapias para los casos de trombosis aórtica, que van desde la anticoagulación convencional hasta el manejo quirúrgico³⁰.

En los tres casos expuestos no se evidenció la presencia de otros factores protrombóticos significativos conocidos, por lo que los trombos arteriales reportados podrían asociarse con COVID-19.

Conclusión

La trombosis aórtica es una patología infrecuente, que durante el curso de la pandemia por COVID-19, se ha planteado como una complicación de los pacientes severamente enfermos, en quienes se aglutinan diversos factores que generan un estado procoagulante.

Los efectos del virus sobre el sistema cardiovascular actualmente son materia de investigación en diversas líneas, como lo son el estudio de los factores predisponentes, así como también los posibles beneficios que pudiesen tener algunas terapias dirigidas y otras propias del contexto general de la enfermedad cardiovascular²⁵.

Referencias

- 1.- GOMEZ-ARBELAEZ D, IBARRA-SANCHEZ G, GARCIA-GUTIERREZ A, COMANGES-YEBOLES A, ANSUATEGUI-VICENTE M, GONZALEZ-FAJARDO J. COVID-19-Related Aortic Thrombosis: A Report of Four Cases. *Ann Vasc Surg.* 2020; 1.e1-1.e4.
- 2.- KLOK F, KRUIP M, VAN DER MEER N, ARBOUS, M, GOMMERS D, KANT K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191: 145-7.
- 3.- Información básica sobre el SARS. CDC 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html>
- 4.- WORLDOMETER. Plataforma on-line: https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdUOA?Si
- 5.- MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Disponible en: <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/casos-confirmados-en-chile-covid-19/>
- 6.- WOEHL B, LAWSON B, JAMBERT L, TOUSCH J, GHASSANI A, HAMADE A. 4 Cases of Aortic Thrombosis in Patients With COVID-19. *JACC Case Rep.* 2020; 2 (9): 1397-401.

- 7.- LE BERRE A, MARTEAU V, EMMERICH J, ZINS M. Concomitant acute aortic thrombosis and pulmonary embolism complicating COVID-19 pneumonia. *Diagn Interv Imaging*. 2020; 101 (5): 321-2.
- 8.- DE CARRANZA M, SALAZAR DE, TROYA J, AL-CÁZAR R, PEÑA C, ARAGÓN E, et al. Aortic thrombus in patients with severe COVID-19: review of three cases. *J Thromb Thrombolysis* 2020; 1-6.
- 9.- KAUR P, POSIMREDDY S, SINGH B, KAUR P, POSIMREDDY S, SINGH B, et al. COVID-19 Presenting as Acute Limb Ischaemia. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020; 7 (6): 001724. Published on-line 2020 May 19.
- 10.- SIMPSON S, KAY FU, ABBARA S, BHALLA S, JONATHAN H. CHUNG J, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *J Thorac Imaging*. 2020; 35 (4): 219-27.
- 11.- KHINE K, TOOR A, KHALIGHI K, KRISHNAMURTHY M. Incidental descending thoracic aortic thrombus: the conundrum of medical versus surgical therapy. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2019; 9 (6): 491-4.
- 12.- ALAEDDINI J, ILERCIL A, SHIRANI J. Thoraco-abdominal aortic thrombosis and superior mesenteric artery embolism. *Tex Heart Inst J*. 2000; 27 (3): 318-9.
- 13.- CHONG B, MUN D, KANG C, PARK C, CHO W. Essential Thrombocytosis-Associated Thromboembolism in the Abdominal Aorta. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 49 (5): 397-400.
- 14.- HAJI K, HERON V, DAVIS R, NANDURKAR D, KELMAN A, MILLER A. A case of massive aortic mural thrombus in the absence of atherosclerotic or aneurysmal disease. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016; 12: 82-4.
- 15.- VULLIAMY P, JACOB S, DAVENPORT RA. Acute aorto-iliac and mesenteric arterial thromboses as presenting features of COVID-19. *Br J Haematol*. 2020; 189 (6): 1053-4.
- 16.- ARMSTRONG S, DARWISH I, LEE W. Endothelial activation and dysfunction in the pathogenesis of influenza A virus infection. *Virulence*. 2013; 4 (6): 537-42.
- 17.- VISSEREN F, BOUWMAN J, BOUTER K, DIEPERS-LOOT R, DE GROOT P, ERKELENS D. Procoagulant activity of endothelial cells after infection with respiratory viruses. *Thromb Haemost*. 2000; 84 (2): 319-24.
- 18.- GANDOTRA P, SUPARIWALA A, SELIM S, GARRA G, GRUBERG L. Aortic Arch Thrombus and Pulmonary Embolism in a COVID-19 Patient. *J Emerg Med*. 2021; 60 (2): 223-5.
- 19.- CAMPBELL CM, KAHWASH R. Will Complement Inhibition Be the New Target in Treating COVID-19-Related Systemic Thrombosis? *Circulation* 2020; 1739-41.
- 20.- TANG N, BAI H, CHEN X, GONG J, LI D, SUN Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (5): 1094-9.
- 21.- PIAZZA G, MORROW DA. Diagnosis, Management, and Pathophysiology of Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19. *JAMA*. 2020; 22: 324 (24): 2548-9.
- 22.- SKENDROS P, MITSIOS A, CHRYSANTHOPOULOU A, MASTELLOS DC, METALLIDIS S, RAFAILIDIS P, et al. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. *J Clin Invest*. 2020; 130 (11): 6151-7.
- 23.- AVILA J, LONG B, HOLLADAY D, GOTTLIEB M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021; 39: 213-8. doi: 10.1016/j.ajem.2020.09.065.
- 24.- REY J, JIMENEZ S, POVEDA D, MERINO J, LÓPEZ J, CARO-CODÓN J. COVID-19 and simultaneous thrombosis of two coronary arteries. *Rev Esp Cardiol*. 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.05.021>
- 25.- MADJID M, SAFAVI-NAEINI P, SOLOMON SD, VARDENY O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (7): 831-40.
- 26.- WU Y, XU X, CHEN Z, DUAN J, HASHIMOTO K, YANG L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020; 87: 18-22.
- 27.- VARGA Z, FLAMMER A, STEIGER P, HABERECCKER M, ANDERMATT R, ZINKERNAGEL A, et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417-8.
- 28.- 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 (2): 120-8.
- 29.- SILVESTRI V, RECCHIA GE. Aortic Pathology During COVID - 19 Pandemics. *Clinical Reports in Literature and Open Questions on the two Co-Occurring Conditions*. *Ann Vasc Surg*. 2021 Apr 3: S0890-5096 (21) 00257-0.
- 30.- ZIVKOVIC I, MILACIC P, MIHAJLOVIC V, KRASIC S, LESANOVIC J, PERIC M, et al. Surgical treatment of ascending aorta floating thrombus in a patient with recent SARS-CoV-2 infection. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021; 11 (2): 467-71.

Correspondencia a:
 Dr. Ignacio Villablanca Sánchez
 Centro de Imagenología
 Hospital Clínico Universidad de Chile.
 Email: villablancasanchez@gmail.com