



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

tratamiento antiagregante plaquetario para prevenir los eventos de trombosis arterial, que pueden resultar mortales en los pacientes con COVID-19. Mientras tanto, puede ser prudente administrar un tratamiento antiagregante plaquetario a los pacientes con COVID-19 en estado crítico y con alto riesgo de tromboinflamación pero bajo riesgo hemorrágico. En el futuro, cuando se disponga de más estudios, se podría identificar la población de pacientes con COVID-19 que con más probabilidad obtendrá un beneficio de un tratamiento antiagregante plaquetario para prevenir la aparición de eventos trombóticos arteriales o incluso venosos.

Chia Siang Kow^{a,*} y Syed Shahzad Hasan^b

^aSchool of Postgraduate Studies, International Medical University, Kuala Lumpur, Malasia

^bDepartment of Pharmacy, University of Huddersfield, Huddersfield, Reino Unido

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: chiasiang_93@hotmail.com (C.S. Kow).

On-line el 23 de septiembre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda Pineda D, et al. Arterial thrombotic complications in hospitalized patients with COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:769–771.
2. Müller C, Karl N, Ziebuhr J, Pleschka S. D, L-lysine acetylsalicylate + glycine impairs coronavirus replication. *J Antivir Antiretrovir.* 2016;8:142–150.
3. Liu X, Li Z, Liu S, et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *Acta Pharm Sin B.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.04.008>
4. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1747–1751.
5. Viecca M, Radovanovic D, Forleo GB, Santus P. Enhanced platelet inhibition treatment improves hypoxemia in patients with severe Covid-19 and hypercoagulability. A case control, proof of concept study. *Pharmacol Res.* 2020;158:104950.



<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.007>

0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico como explicación para las complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19



A new inflammatory-microthrombotic syndrome as an explanation for thrombotic complications in patients with COVID-19

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo de Rey et al.¹ publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología*. En dicho trabajo, los autores destacan la mayor incidencia de eventos trombóticos en territorios múltiples y una mayor puntuación de coagulación intravascular diseminada (CID) de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) en pacientes hospitalizados con coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Si bien los autores aceptan no haber descartado un estado protrombótico preexistente, nuestro grupo, en consonancia con lo descrito por otros autores², ha planteado el posible papel del daño endotelial, el complemento y la coagulación en la patogénesis de la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19)³.

Nuestro esquema patogénico se basa en la similitud de determinados hallazgos clínicos e histopatológicos de diferentes entidades que tienen en común la microangiopatía trombótica con la COVID-19 y plantea que el daño inducido por esta enfermedad tiene un origen endotelial que afecta a través de 2 vías patogénicas: una inflamatoria, en la que predomina el componente de «tormenta de citocinas», y una microangiopática en la que estaría implicado el sistema del complemento³.

Además, la propia afección endotelial condicionaría una activación plaquetaria que, a su vez, alteraría la coagulación y ocasionaría una CID, tal como describen los autores del artículo. Este hecho *per se* podría aumentar la trombina y la protrombina y desencadenar una activación del complemento a través de C5⁴. En este sentido, se ha descrito un caso de microangiopatía trombótica

en un paciente con COVID-19 grave que demuestra la relación patogénica entre estas entidades⁵. No se puede olvidar el papel que la deficiencia de ADAMTS13 podría tener en las formas graves de la enfermedad, tal como apuntan Huisman et al. en un trabajo reciente⁶.

Por otro lado, la propia vía inflamatoria, a través de ciertas serina-proteasas de neutrófilos y macrófagos, podría activar el complemento⁷. Por ello, creemos que en la patogénesis de la COVID-19 existe una fuerte relación entre inflamación, complemento, microangiopatía trombótica y coagulación. Es posible que estemos ante un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico relacionado con la COVID-19 que podría explicar los tan interesantes hallazgos de los autores^{2–4}.

Francisco Valga^{a,*}, Nicanor Vega-Díaz^a, Manuel Macía^b y José Carlos Rodríguez-Pérez^a

^aServicio de Nefrología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

^bServicio de Nefrología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: fvalga@hotmail.com (F. Valga).

On-line el 3 de septiembre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda D, Merino JL, Iniesta AM, López-Sendón JL. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:769–771.
2. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int.* 2020;98:314–322.
3. Valga F, Vega-Díaz N, Macía M, Monzón T, Rodríguez-Pérez JC. Targeting complement in severe coronavirus disease 2019 to address microthrombosis. *Clin Kidney J.* 2020;13:477–479.
4. Huber-Lang M, Sarma JV, Zetoune FS, et al. Generation of C5a in the absence of C3: a new complement activation pathway. *Nat Med.* 2006;12:682–687.
5. Jhaveri KD, Meir LR, Flores Chang BS, et al. Thrombotic microangiopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:509–512.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.013>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.003>

6. Huisman A, Beun R, Sikma M, Westerink J, Kusadasi N. Involvement of ADAMTS13 and von Willebrand factor in thromboembolic events in patients infected with SARS-CoV-2. *Int J Lab Hematol*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.13244>.
7. Huber-Lang M, Younkin EM, Sarma JV, et al. Generation of C5a by phagocytic cells. *Am J Pathol*. 2002;161:1849–1859.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.010>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. Respuesta a cartas relacionadas



Arterial thrombotic complications in hospitalized patients with COVID-19. Response to related letters

Sr. Editor:

Agradecemos el interés que Kow et al. han mostrado por nuestro trabajo¹. Coincidimos plenamente con el comentario sobre que el perfil de riesgo cardiovascular más bajo en la cohorte de pacientes con enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19), al igual que la trombosis simultánea en diferentes territorios, respalda la hipótesis de un estado protrombótico sistémico en íntima relación con la respuesta inflamatoria asociada con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2)^{1,2}.

Sobre la posible utilización de la antiagregación profiláctica por su efecto antitrombótico e incluso quizá, como apuntan los autores, antiviral en pacientes con COVID-19, reconocemos lo atractivo de la propuesta, pero en el momento actual no hay clara evidencia clínica de su utilidad en infecciones por SARS-CoV-2. No hay duda del papel clave de la antiagregación en pacientes con una complicación trombótica arterial, pero su utilización en pacientes con alto riesgo cardiovascular sin enfermedad establecida aporta mínimo beneficio y un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas³. Se podría pensar que con la COVID-19 va a ser diferente por la afección endotelial e inflamatoria que produce, pero debemos evitar el empirismo y no apoyar su empleo *de novo* en pacientes con COVID-19 sin un motivo cardiovascular específico, salvo en estudios de investigación específicamente diseñados para probar su eficacia.

Agradecemos también y felicitamos a Valga et al. por su reciente publicación⁴ sobre el cometido que desempeñan el daño endotelial, el complemento y la coagulación en la evolución de la enfermedad coronavírica. En nuestra carta científica¹ nos centramos exclusivamente en el 1,8% (n = 38) de pacientes COVID-19 positivos con complicaciones arteriales trombóticas

atendidos en nuestro centro en marzo de 2020. Aunque presentaron una mayor puntuación según los criterios diagnósticos de coagulación intravascular diseminada (CID) de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH), solo 3 cumplían estrictamente los criterios diagnósticos. Tal y como expresan distintos autores⁵, es probable que los pacientes con COVID-19 presenten una hipercoagulabilidad grave más que una coagulopatía de consumo, como es la CID clásica. De hecho, el patrón es diferente, ya que en los pacientes con COVID-19 el fibrinógeno está característicamente elevado y la trombocitopenia no es frecuente, y si aparece, suele ser ligera o moderada. Coincidimos con la hipótesis de Valga et al. de la interacción múltiple entre el sistema inmunitario, la coagulación (inmuno-trombosis) y la afección endotelial asociada como respuesta a la infección por el SARS-CoV-2 que justifica el estado protrombótico en la enfermedad coronavírica.

Juan R. Rey*, José Luis Merino, Ángel M. Iniesta y Juan Caro-Codón; investigadores CARD-COVID
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: juanr.rey@salud.madrid.org (J.R. Rey).

On-line el 16 de septiembre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

1. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda Pineda D, et al. Arterial thrombotic complications in hospitalized patients with COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:769–771.
2. Rey JR, Jiménez Valero S, Poveda Pineda D, et al. COVID-19 and simultaneous thrombosis of two coronary arteries. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:676–677.
3. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379:1529–1539.
4. Valga F, Vega-Díaz N, Macía M, et al. Targeting complement in severe coronavirus disease 2019 to address microthrombosis. *Clin Kidney J*. 2020;13:477–479.
5. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, et al. More on COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol*. 2020;189:1060–1061.



<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.003>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.007>
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.010>

Consulta telemática de cardiología para ancianos. La regla de las 5 M puede ser una ayuda



Telematic cardiology consultation in the elderly. The 5 M framework can help

Sr. Editor:

Hemos leído con mucho interés el excelente documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología sobre la consulta

telemática para el cardiólogo clínico en tiempos de la COVID-19 de Barrios et al.¹. Las consultas telemáticas de cardiología son ya una realidad en España² y un documento que ayude a organizarlas es siempre bienvenido. Sin embargo, como miembros activos de la Sección de Cardiología Geriátrica, lamentamos que no haya ninguna referencia específica a los pacientes mayores, que constituyen un porcentaje muy elevado del total de pacientes que atendemos en nuestra práctica clínica habitual. Los pacientes de edad avanzada, especialmente vulnerables a la infección por coronavirus³, necesitan más ayuda para comprender que la telemedicina puede ser una forma efectiva de comunicarse con sus cardiólogos y para usarla de manera adecuada. Por esta razón, la regla de las 5 M^{4,5} (figura 1) puede ser muy útil para guiar una teleconsulta:

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.027>
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.004>