



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.



Carta al Editor

Manifestaciones cutáneas asociadas a la enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2



Skin manifestations associated with the new coronavirus SARS-CoV-2 disease

Sr. Editor:

La enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) se presenta habitualmente con síntomas respiratorios, pero se han descrito manifestaciones clínicas en otras localizaciones, como en la piel. A continuación describimos el caso de un paciente con síntomas cutáneos desarrollados en el periodo de recuperación de una neumonía por coronavirus SARS-CoV-2.

Presentamos el caso de un varón de 51 años sin antecedentes médicos de interés que acudió a urgencias por tos seca y disnea de moderados esfuerzos de 7 días de evolución. En la exploración física el paciente estaba eupneico, afebril y la auscultación pulmonar fue normal. En la radiografía de tórax se observaron opacidades pulmonares periféricas y bilaterales, de predominio en lóbulos inferiores, que, en el contexto epidemiológico en España de marzo de 2020, fue compatible con COVID-19. El test de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para coronavirus SARS-CoV-2 fue positivo. Se pautó tratamiento con hidroxycloroquina durante 5 días y lopinavir/ritonavir durante 10 días. Permaneció ingresado durante 15 días hasta su mejoría clínica, con PCR para coronavirus SARS-CoV-2 negativa. A los 2 días del alta presentó en el tronco, de aparición brusca, una erupción maculopapulosa eritematosa con islotes de piel sana, levemente pruriginosa. Se pautó dipropionato de betametasona tópico y 20 mg de bilastina oral, pero a las 24 h las lesiones se extendieron a región cervical, cara y región proximal de miembros superiores, por lo que se añadieron 30 mg de prednisona por vía oral. La respuesta clínica fue favorable, con desaparición de las lesiones en pocos días.

La enfermedad por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19), descrita por primera vez en Wuhan (China) en diciembre de 2019, se caracteriza por la aparición de síntomas respiratorios, como fiebre, tos seca, disnea, rinorrea, anosmia y ageusia. El espectro de afectación respiratoria varía desde un catarro de vías altas, que puede pasar desapercibido, hasta neumonías graves o síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹. Aunque con menor frecuencia, se han descrito manifestaciones dermatológicas asociadas a la COVID-19. En una muestra de 88 casos, Recalcati encontró 18 pacientes con manifestaciones cutáneas, entre los que se incluían 14 casos de exantema eritematoso, 3 con urticaria generalizada y una erupción variceliforme. En la mayoría de los pacientes los síntomas cutáneos aparecieron tras el alta hospitalaria, como en nuestro caso, y no se asociaron con una mayor gravedad de la COVID-19. Las lesiones afectaban de forma principal al tronco, eran asintomáticas o levemente pruriginosas y desaparecieron en pocos días². Estos

síntomas cutáneos no son específicos de la COVID-19, sino que presentan características similares a los que se producen en otras infecciones respiratorias comunes de causa vírica. En este sentido, se ha descrito algún caso de COVID-19 que inicialmente fue confundido con dengue por la similitud de la sintomatología cutánea³.

Otras manifestaciones dermatológicas que hay que considerar son las debidas a efectos secundarios de ciertos fármacos utilizados en el tratamiento de la COVID-19. En especial, hay que tener en cuenta los posibles efectos adversos sobre la piel de la hidroxycloroquina, como la hiperpigmentación cutánea, el prurito, la xerosis cutánea, la alopecia, la urticaria, las erupciones morbiliformes o maculopapulares y las dermatitis exfoliativas⁴. La azitromicina también puede producir exantemas cutáneos, prurito o síndrome de Stevens-Johnson. Entre los efectos adversos más frecuentes de la asociación de lopinavir y ritonavir se incluyen las erupciones maculopapulares, el prurito, el eccema y la dermatitis seborreica.

Se han descrito otras lesiones cutáneas más graves, causadas por microtrombosis relacionadas con el daño endotelial y los trastornos vasculares producidos en la COVID-19. Son lesiones isquémicas de aparición brusca, caracterizadas por cianosis, formación de ampollas y gangrena seca de los dedos de las manos y los pies⁵.

En conclusión, aunque parece muy probable que la COVID-19 produce alteraciones cutáneas, es necesario disponer de más estudios para conocer todas sus formas de presentación y confirmar su relación causal.

Se ha contado con el consentimiento del paciente y se han seguido los protocolos del centro de trabajo sobre el tratamiento de la información de los pacientes.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>. [Epub ahead of print].
- Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>. [Epub ahead of print].
- Fernandez AP. Updated recommendations on the use of hydroxychloroquine in dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:1176–82. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.01.012>.

5. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006>. [Epub ahead of print].

Áurea Redondo-Sendino*, Isabel Cristina González Sánchez
y Beatriz de Victoria Fernández

Medicina de Familia, Centro de Salud Canellejas, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aurearedondo@hotmail.com
(Á. Redondo-Sendino).

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.04.057>

Free-floating right heart thrombus with pulmonary embolism in SARS-CoV-2 patient



Trombo intracardiaco con tromboembolia pulmonar en paciente con SARS-CoV-2

Dear Editor,

Infection with SARS-CoV-2 generates alterations in coagulation factors, mainly elevation of D-dimer values. These coagulation disorders jointly with activation of inflammatory factors trigger thrombotic events such as pulmonary embolism.¹ Although, presence of free floating right heart thrombus is unusual situation in patients with massive pulmonary embolism.

A 56-year-old caucasian male with morbid obesity (BMI 45 kg/m²), with 15-day history of dyspnea, myalgia and dry cough, was admitted to emergency room. First rapid SARS-CoV-2 PCR was negative, but with high clinical suspicion, pharmacological treatment was started. Tachypnea and dry crackles were observed at physical examination. Laboratories studies showed white-cell count 15.80 × 10⁹/L (12% lymphocytes), lactate dehydrogenase 425 UI/L, C-reactive protein 3.82 mg/dl and D-dimer 32,000 mcg/L. Arterial blood gas PaO₂ 55 mmHg at room air. CT pulmonary angiography (CTPA) could not be performed due to patient's anthropometry. According to high probability of pulmonary embolism (PE), a transthoracic echocardiogram was practiced, revealing multiple thrombus at the right atrium and right ventricle, severe dilatation of the right cavities with signs of overload right ventricle and significant PAH (pulmonary arterial pressure 110 mmHg). Low molecular weight heparin was initiated. Despite negative PCR results, up to three SARS-CoV-2 PCR kept negative results. After a significant weight loss, CTPA could be performed showing filling defects in the main pulmonary artery consistent with pulmonary embolism and ground-glass areas in both upper lobes and left lower lobe. Patient rest instable with severe respiratory failure, subsequently thrombolysis with reteplase was performed with good outcomes. Echocardiogram after procedure showed the absence of intracardiac thrombus and reduced PAH (60 mmHg). Even though having three negative rapid SARS-CoV-2 PCR, 10 days later, serologies showed positive results for IgG (Elisa technique), which confirmed Covid-19 pulmonary affection diagnosis.

SARS-CoV-2 infection generates coagulation disorders with elevated D-dimer values, due to systemic pro-inflammatory cytokine to activate procoagulant factors, which predispose to thromboembolic events like PE.²

Obesity (BMI > 35 kg/m²) is widely reported as a risk factor for thromboembolic disease (especially pulmonary embolism and deep venous thrombosis). Thromboembolic mechanisms generated in morbid obesity include increased platelet

activity, procoagulant states, altered fibrinolysis, and endothelial cell activation.³

Dyspnea, as a prevailing symptom of COVID19 pneumonia, makes clinical recognition of PE quite challenging, therefore diagnostics tests are needed for rapid management, and imaging techniques such CT pulmonary angiography are conveniently. In patients with PE, the existence of intracardiac thrombosis in right cardiac cavities is unusual unless atrial fibrillation is set, occurring between 4 and 18% in cases of massive PE. Combination of massive PE an intracardiac thrombosis it's a medical emergency with increased mortality, which requires an urgent treatment. Thrombolysis is usually the best choice due to the double target of the therapy, the PE and the cardiac thrombus.⁴

The diagnostic challenge that arises is that, even with the clinical suspicion of COVID19 infection, with acute respiratory failure and massive PE with intracardiac thrombosis, needing urgent diagnosis and treatment, plus a negative result of a PCR test cannot stop the attitude and management to follow up. The Real-Time reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) can present false negatives due to the low viral charge obtained in the sample, requiring the detection of antibodies for the diagnostic. Jin et al. show a sensitivity higher than 90% in IgM and IgG test compared to molecular detection, after 5 days since the realization of serological tests.⁵

In conclusion, although obesity is an independent risk factor for thromboembolic events, other factors must be considered, especially coagulation disorders caused by COVID19 infection. Then, the presence of negative PCR for SARS-CoV-2 healthcare providers should not neglect the disease, so a subsequent serological study may confirm the diagnosis.

Conflicts of interest

Authors declare no conflicts of interest.

Bibliografía

- 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362>.
- Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu KL, Li J, et al. Prominent changes in blood-coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>.
- Faber DR, de Groot PG, Visseren FL. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev*. 2009;10:554–63. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00593.x>.
- Charif F, Mansour MJ, Hamdan R, Najjar C, Nassar P, Issa M, et al. Free-floating right heart thrombus with acute massive pulmonary embolism: a case report and review of the literature. *J Cardiovasc Echogr*. 2018;146–9. <http://dx.doi.org/10.4103/jcecho.jcecho.64.17>.
- Jin Y, Wang M, Zuo Z, Fan C, Ye F, Cai Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis*. 2020;94:49–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>.