



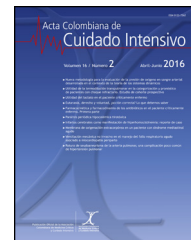
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

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.



Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Complicaciones trombóticas secundarias a infección por COVID-19 en el embarazo: Reporte de un caso

Paula Andrea Velásquez Trujillo^a, Stephany Quintero Flórez^{b,*},
Karina del Carmen Ardila^c y María Andrea Cachiotis^d

^a Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali. Cuidado Crítico, Universidad Tecnológica de Pereira. Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico, Clínica Versalles, Cali, Valle del Cauca, Colombia

^b Medicina General, Institución Universitaria Visión de las Américas. Residencia en Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia

^c Medicina General, Universidad Pontificia Bolivariana. Residencia en Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia

^d Medicina General, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Valle del Cauca, Colombia

Recibido el 4 de abril de 2022; aceptado el 10 de agosto de 2022

PALABRAS CLAVE

COVID-19;
Embarazo;
Trombosis;
Embolismo pulmonar;
Coagulopatía

Resumen La enfermedad secundaria a la infección por el coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia a una alta tasa de transmisión y virulencia, por lo cual se ha extendido alrededor del mundo. Se asocia con una importante morbimortalidad relacionada, principalmente con SDRA y sepsis. En las pacientes gestantes, cada vez es más relevante la mayor vulnerabilidad para enfermedad grave secundaria a la infección, como consecuencia de los cambios fisiológicos del embarazo, con una tasa de mortalidad materna del 25%; adicionalmente, existe mayor evidencia acerca de las complicaciones isquémicas y trombóticas que se dan como consecuencia del estado inflamatorio difuso y de hipercoagulabilidad relacionada con la infección y las adaptaciones fisiológicas propias de la gestación. A continuación, se describe un caso de una mujer en tercer trimestre de embarazo que cursa con una disfunción orgánica múltiple debido a COVID-19, requiriendo manejo en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) obstétrico, aunque se logró dar egreso a la paciente luego de un cuadro de evolución tórpida, es importante su análisis como ejemplo claro de las múltiples complicaciones que se pueden presentar en la infección por SARS-CoV-2 durante la gestación. Por todo lo anterior, la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas requiere una estrategia de manejo por un equipo multidisciplinario que permita el reconocimiento y manejo oportuno.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: stephanyqf12@gmail.com (S. Quintero Flórez).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.08.006>

0122-7262/© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

COVID-19;
Pregnancy;
Thrombosis;
Pulmonary embolism;
Coagulopathy

Thrombotic complications secondary to COVID-19 infection in pregnancy: A case report

Abstract Disease secondary to infection by coronavirus 2019 (COVID-19) is associated with a high rate of transmission and virulence, which is why it has spread around the world. It is associated with significant morbidity and mortality mainly related to ARDS and sepsis. Pregnant patients are more vulnerable to severe disease secondary to infection because of the physiological changes of pregnancy, with a maternal mortality rate of 25%. Moreover, there is increasing evidence about the ischaemic and thrombotic complications that occur as a consequence of the diffuse inflammatory state and hypercoagulability related to the infection and the physiological adaptations of pregnancy. The following is a case of a woman in the third trimester of pregnancy with multiple organ dysfunction due to COVID-19 requiring management in an obstetric intensive care unit, although the patient was discharged after a torpid clinical course. It is important to analyse this case as a clear example of the multiple complications that can occur in SARS-CoV-2 infection during pregnancy. COVID-19 infection in pregnant women, therefore, requires a management strategy by a multidisciplinary team for timely recognition and management.

© 2022 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad secundaria al nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), identificada por primera vez por un grupo de casos de neumonía en Wuhan, ciudad de la provincia china de Hubei, fue denominada el síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹⁻³, se ha extendido alrededor del mundo con más de 375 millones de casos confirmados, fue declarado pandemia por la Organización Mundial de Salud (OMS) el 11 marzo de 2020³. Otros dos virus de esta familia, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), también ha causado brotes en todo el mundo³.

En Colombia, se han reportado 5.081.064 casos confirmados por el Instituto Nacional de Salud hasta diciembre del 2021, con un total de 120.780 casos de mortalidad por COVID-19 en la población general; para las mujeres en embarazo, reporte de 1.891 casos, con mayor frecuencia en el tercer trimestre y un total de 222 mujeres gestantes fallecidas a causa de SARS-CoV-2⁴.

El SARS-CoV-2 tiene una mayor afinidad de unión por el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), en comparación con el SARS-CoV-1, lo cual explica su mayor tasa de virulencia y transmisión. ACE2 está presente en la mayor parte de los tejidos humanos, por lo que se puede asociar a complicaciones de múltiples órganos, la mayor morbimortalidad se relaciona a complicaciones como sepsis y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sin embargo, existen múltiples reportes acerca de la mayor tasa de eventos tromboembólicos en pacientes con COVID-19, que resalta la mayor vulnerabilidad para este tipo de complicaciones en las mujeres en embarazo por el estado de hipercoagulabilidad relacionado con los cambios fisiológicos de la gestación asociado a el estado hiperinflamatorio y la disfunción endotelial relacionada con la infección por COVID-19^{3,5,6}.

En este reporte de caso se informa acerca de una mujer en el tercer trimestre de embarazo que cursa con una disfunción orgánica múltiple debido a COVID-19, requiriendo manejo en UCI obstétrica.

Descripción del caso

Primigestante de 30 años que ingresa al Servicio de Urgencias con embarazo de 30,5 semanas por fecha de última regla (FUR), acorde con ecografía de primer trimestre, con antecedente de miomatosis uterina, consulta por cuadro clínico de un día de dolor abdominal tipo cólico en mesogastrio de forma intermitente cada 15 min, sin reportar alteraciones al examen físico, al ingreso con hemograma sin alteraciones, proteína C reactiva positiva en 5,9, frotis vaginal positivo para vaginosis bacteriana, cervicometría positiva y actividad uterina irregular, por lo cual se realiza enfoque de amenaza de parto pretérmino, inician uteroinhibición, metronidazol oral e inductores de maduración pulmonar fetal con beta-metasona.

Al día siguiente, presenta deterioro clínico con múltiples episodios eméticos, aumento en intensidad de dolor abdominal, en paraclínicos enzimas pancreáticas normales, ligera elevación de transaminasas y electrolitos normales, se realiza tomografía simple de abdomen, que reporta signos de obstrucción intestinal, todas las asas delgadas desplazadas hacia la derecha, con un proceso inflamatorio de difícil caracterización y múltiples miomas uterinos de gran tamaño intramurales y subserosos. Adicionalmente, polipnea, taquicardia, saturación de oxígeno de 81% al aire ambiente, con signos de dificultad respiratoria, palidez mucocutánea, sonda nasogástrica con producción de material fecaloide, taquicardia fetal, distensión abdominal y signos de irritación peritoneal, se programa para cesárea de emergencia en conjunto con cirugía general por sospecha de obstrucción intestinal, se obtiene recién nacido pretérmino con peso de 1.760 g y

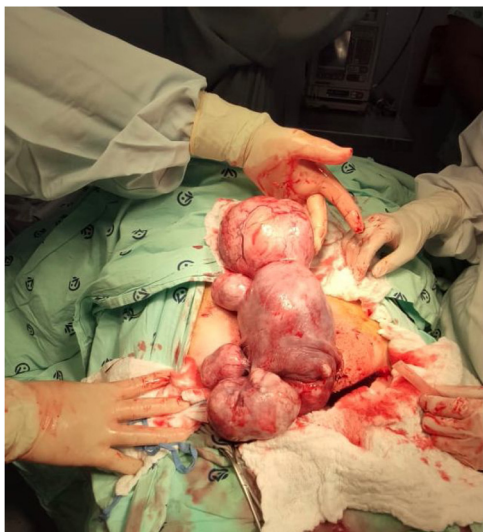


Figura 1 Miomatosis uterina de grandes elementos.



Figura 2 Necrosis de intestino delgado.

talla de 40 cm, con criterios para enfermedad de membrana hialina, se traslada a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). En intervención quirúrgica de la paciente con hallazgos de: útero aumentado de tamaño con múltiples miomas intramurales multilobulados subserosos en cara anterior, posterior y el de mayor tamaño cornual izquierdo entre 6-12 cm (fig. 1) e intestino delgado necrosado (fig. 2). Se realiza cirugía de control de daños que incluyó histerectomía total, resección de intestino delgado isquémico necrótico, en total un metro de íleon distal, desde el intestino medio hasta 4 cm de la válvula ileocecal y apendicetomía por hallazgos de isquemia y se realiza lavado peritoneal con cuatro litros de solución salina tibia, y queda con terapia de presión negativa con sistema de cierre asistido por vacío (VAC).

Ingresa a UCI obstétrica para monitoreo hemodinámico continuo y soporte ventilatorio invasivo por diagnóstico de choque séptico de origen abdominal con requerimiento de soporte vasopresor con norepinefrina, acidemia metabólica e insuficiencia renal aguda AKIN III no oligúrica

secundaria, se inicia cubrimiento antibiótico con piperacilina/tazobactam, vancomicina, ampicilina y fluconazol. Continúa con abdomen abierto con sistema VAC, ventilación mecánica invasiva con parámetros protectores (tabla 1), requirió protocolo de transfusión masiva, se administró dosis única de ácido tranexámico e hidrocortisona por 72 h.

A las 72 h de la cirugía inicial se realiza anastomosis de íleon a colón ascendente, la paciente con evolución tórpida presenta signos de respuesta inflamatoria sistémica, alzas térmicas con temperatura mayor a 38,5 °C, taquicardia, y elevación de reactantes de fase aguda, se indica toma de hemocultivos, urocultivo, cultivo de secreción orotraqueal y rastreo de catéter, se ajusta dosis de manejo antibiótico por niveles de vancomicina en rango subterapéutico.

En el día 6 de hospitalización, la paciente presenta episodio de convulsión tónico clónica controlada con diazepam, posteriormente con episodios recurrentes de movimientos involuntarios de extremidades, chupeteo y nistagmus vertical durante 12 días, se realiza tomografía axial computarizada (TAC) cerebral simple sin alteraciones, electroencefalograma sin actividad epileptiforme, mejoría de movimientos anormales con sulfato de magnesio, FilmArray™ para líquido cefalorraquídeo (LCR) sin germen detectado, el lactato de LCR es normal, lo que no sugiere infección, se completa estudio con resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro sin evidencia de lesión estructural, familiares informan antecedente de epilepsia en la infancia, por lo que se considera estatus epiléptico resuelto, manejo con levetiracetam y ácido valproico ajustado por neurología clínica con adecuado control de síndrome convulsivo.

A los 10 días de la cirugía inicial es llevada a lavado de cavidad peritoneal con evidencia de cavidad abdominal limpia, se toma cultivo, se realiza retiro de sistema VAC y cierre de cavidad abdominal. La paciente con pobre respuesta a manejo médico persiste taquicárdica, febril, con índices de oxigenación severamente comprometidos, PAFI de 150 mmHg, con requerimiento de altos volúmenes de O₂ con cambios de FiO₂ del 40 al 70%, se realiza videolaringoscopia donde se encuentra intubación con neumotaponador a 28 cm/H₂O, adecuadamente posicionado, con edema laríngeo e hipervascularización epiglótica, Cormack II/IV, se evidencia secreción fibrinopurulenta sin otro hallazgo, cursa con criterios de SDRA secundario, con hipoxemia y hallazgos clínicos de congestión pulmonar, se solicita ecocardiograma transtorácico para evaluación de estudio de órgano blanco por afectación multiorgánica secundario a sepsis severa por translocación bacteriana de origen intraabdominal, persiste con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), taquicardia, picos febriles, leucocitosis y neutrofilia, se escalona manejo a meropenem, reporte de cultivos negativos, valorada por infectología que indica alta probabilidad de sepsis por Cándida, por lo cual requiere suspender fluconazol y ampicilina, iniciar manejo con caspofungina, y continuar con meropenem + vancomicina hasta reporte final de cultivo tomado en lavado peritoneal.

En el día 12 de intubación orotraqueal (IOT) con FiO₂ 40% y PEEP en 10, en seguimiento con SaO₂/FiO₂, dado a imposibilidad de paso de línea arterial, con evolución clínica estable, sin embargo, con radiografía de control con patrón de vidrio esmerilado, infiltrados alveolares bilaterales con tendencia a la consolidación; motivo por el cual se

Tabla 1 Parámetros ventilatorios y evolución de gases arteriales

FECHA	Mecánica ventilatoria							
	CD	CE	VT	DP	FIO ₂	PPLAT	SO ₂	PEEP de elección
23/06/2021	13	18	276	15	70	31	96	12
23/06/2021	18	15	218	14	70	28	96	12
23/06/2021	17	23	310	13	70	25	96	12
23/06/2021	24	24	317	13	70	23	96	12
23/06/2021	23	23	281	12	70	20	96	12
24/06/2021	20	19,4	291	15	60	31	94	14
24/06/2021	21	21,7	304	14	60	28	95	14
24/06/2021	23	23,3	303	13	60	25	95	14
24/06/2021	24	22,2	312	14	60	24	95	14
24/06/2021	26	21	316	15	60	23	95	14
25/06/2021	19,9	21	294	14	50	32	94	12
25/06/2021	22,9	28,2	339	12	50	28	94	12
25/06/2021	24,3	28,3	340	12	50	26	98	12
25/06/2021	23,5	26,5	345	13	50	25	98	12
25/06/2021	27,1	31,4	346	11	50	21	98	12
25/06/2021	27,1	29,1	350	12	50	20	98	12
26/06/2021	21,1	29,5	355	12	50	28	94	12
26/06/2021	24,6	30,2	363	12	50	26	98	12
26/06/2021	26	29,9	359	12	50	24	98	12
26/06/2021	28	30,8	370	12	50	22	98	12
26/06/2021	26	32,1	356	12	50	20	98	12
27/06/2021	26,9	25	376	15	50	31	99	8
27/06/2021	26,3	26	374	14	50	28	99	8
27/06/2021	27	28,3	369	13	50	25	99	8
27/06/2021	29	27,8	362	13	50	23	99	8
27/06/2021	26	27,2	354	13	50	21	99	8
28/06/2021	20	35,8	537	15	50	31	99	8
28/06/2021	24	37,8	567	15	50	29	99	8
28/06/2021	26	39	585	15	50	27	99	8
28/06/2021	26	42,2	591	14	50	24	99	8
28/06/2021	30	37,6	527	14	50	22	99	8
29/06/2021	36	21	388	14	35	34	100	8
29/06/2021	33	28	399	14	35	32	100	8
29/06/2021	32	31	403	13	35	29	100	8
29/06/2021	30	34	409	12	35	26	100	8
29/06/2021	28	34	408	12	35	24	100	8
29/06/2021	25	34	415	12	35	22	100	8
29/06/2021	22	37	417	11	35	19	100	8
30/06/2021	37	22	390	15	35	35	100	14
30/06/2021	34	29	400	15	35	33	100	14
30/06/2021	33	32	405	14	35	30	100	14
30/06/2021	31	35	411	13	35	28	100	14
30/06/2021	29	35	409	13	35	25	100	14
30/06/2021	26	35	418	13	35	23	100	14
30/06/2021	23	40	420	12	35	20	100	14

CD: *compliance* dinámica; CE: *compliance* estática; VT: volumen corriente/volumen tidal; FIO₂: fracción inspirada de oxígeno; PPLAT: presión plateau; SAT: saturación de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración.

realiza antígeno para SARS-CoV-2, con resultado positivo. Se calcula *CALL Score* de 11 puntos, clase C, alto riesgo de progresión <50%, con TAC de tórax que evidencia ocupación alveolar de cuatro cuadrantes (CO-RADS 6, por etapa de evolución de siete a 14 días, etapa consolidativa de COVID-19) (fig. 3), con necesidad de reclutamiento alveolar, al evaluar la histéresis pulmonar con desplazamiento del bucle

P/V a la derecha y pérdida del área bajo la curva, no tiene líneas B en ecografía, se considera pulmón no solamente potencialmente reclutable con medidas de PEEP según mecánica y mejorar *compliance*, sin poder dar pronóstico por el abdomen recientemente abierto y síndrome compartimental manejado previamente. Adicionalmente, resultado de angioTAC de tórax que evidencia tromboembolismo

Tabla 2 Parámetros de laboratorio

Laboratorios	16-jun	18-jun	21-jun	23-jun	28-jun	3-jul	6-jul	7-jul	10-jul	12-jul	14-jul	19-jul	23-jul
Leucocitos	11.240	9.780	12.360	16.190	6.680	3.000	950	1.600	3.310	16.520	28.770	18.490	11.010
Neutrófilos	9.480	7.520	10.910	13.900	5.270	2.460	160	260	3.000	4.870	18.420	13.920	6.640
Linfocitos	1.530	1.410	610	1.550	820	390	510	620	1.130	5.110	4.620	2.260	2.910
Hemoglobina	11,9	10,2	10,1	9,3	9,7	9,6	6,0	10,5	11,8	10,7	12,4	9,1	8,5
Plaquetas	457.000	497.000	276.000	233.000	462.000	464.000	308.000	298.000	424.000	562.000	488.000	324.000	412.000

* Inicio de tratamiento con filgrastim.

** Finaliza tratamiento con filgrastim.



Figura 3 Patrón de vidrio esmerilado en TAC de tórax.

pulmonar (TEP) que se clasifica como submasivo con riesgo intermedio bajo (troponina negativa, PRO-BNP negativo y ecocardiograma TT de control con FE del 64% TAPSE 20 mmHg sin hipertensión pulmonar), por lo que se inicia manejo con anticoagulación plena.

La paciente persiste con picos febriles, secundarios a fase inflamatoria de infección por SARS-CoV-2, con falla multiorgánica, en control de paraclínicos (tabla 2) se evidencia linfopenia y neutropenia (conteo de leucocitos de 950, neutrófilos de 160, linfocitos 510, plaquetas 308 y hemoglobina 6), se comenta caso con hematología, que considera que paciente cursa con freno medular por infección, se inicia filgrastim y se transfunden 3 U de glóbulos rojos, presenta disfunción orgánica múltiple secundaria a infección por COVID-19 con compromiso hematológico, renal, pulmonar y del sistema nervioso central, con un riesgo de mortalidad alto.

Paciente en día 19 de VMI se realiza traqueostomía por IOT prolongada, con adecuada posición de cánula de traqueostomía por radiografía de control, presenta nuevo episodio de chupeteo asociado a movimiento involuntario de miembro superior izquierdo, movimiento focalizado, es valorada nuevamente por neurología clínica que considera cursa con mioclonías no centrales, se inicia manejo con benzodiazepinas de acción larga (clobazam) y se inicia suspensión de sedación; la paciente con deglución normal, pupilas reactivas, isocóricas, simétricas, no presenta rigidez nuchal, no tiene signos de decorticación, hace contacto con el entorno, obedece órdenes sencillas y realiza contacto visual, persiste con tos, a nivel pulmonar con parámetros basales de soporte ventilatorio índices de oxigenación adecuados, saturación adecuada y PaFiO₂ de 279, radiografía de tórax de control sin cambios no consolidaciones, se inicia

rehabilitación intensiva física, suspender dexmedetomidina y dejar con coadyuvantes para poder retirar ventilador. En seguimiento de paraclínicos con leucocitosis efecto esperado por el uso de filgrastim, sin nuevos picos febriles, con cifras tensionales controladas, lactato normal, presenta evolución satisfactoria con mejoría de estado de conciencia, en rehabilitación por desacondicionamiento físico severo con traqueostomía funcional y permeable, abdomen negativo, sin complicaciones en proceso de repleción nutricional. Se retira el aislamiento respiratorio al completar los 21 días de inicio de los síntomas de infección por COVID-19, recibe manejo por 14 días con ceftazidima, avibactam y aztreonam, dado a traqueítis por *Stenotrophomonas maltophilia*, manejo guiado por infectología.

Cursó con una taquicardia supraventricular con signos de inestabilidad hemodinámica, sin respuesta a cardioversión eléctrica, requirió manejo farmacológico para control, se complementa estudio con Holter electrocardiográfico por 24 h que evidencia disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, tendencia a taquicardia de predominio simpático, trastorno de la repolarización ventricular, sin otro hallazgo. Por parte de fonología se realizó *blue test*, sin evidencia de azul de metileno en aspiración de traqueostomía, inicia dieta con compotas con adecuada tolerancia y dado a evolución favorable se indicó traslado a hospitalización para continuar rehabilitación nutricional por síndrome malabsortivo secundario a atrofia de microvellosidades intestinales por periodo prolongado sin vía enteral y seguimiento estrecho por fonología, finalmente se da egreso hospitalario con plan de *homecare* que incluyó terapia física, respiratoria, fonología y control médico ambulatorio (fig. 4).

Discusión

El espectro clínico de la infección por COVID-19 varía desde una infección asintomática hasta una enfermedad mortal^{1,2}, la presentación clínica puede estar influenciada por múltiples factores que aumentan la probabilidad de ingreso hospitalario y muerte por SARS-CoV-2 como la edad avanzada, el sexo masculino, y comorbilidades preexistentes asociadas a disfunción endotelial^{1,5}. En este caso, se destaca la mayor susceptibilidad para enfermedad grave en la población gestante, debido a las adaptaciones fisiológicas durante del embarazo, entre ellas, el sistema inmunológico presenta cambios en la población de las células T con un predominio de Th2 sobre Th1, estos últimos son los que pueden

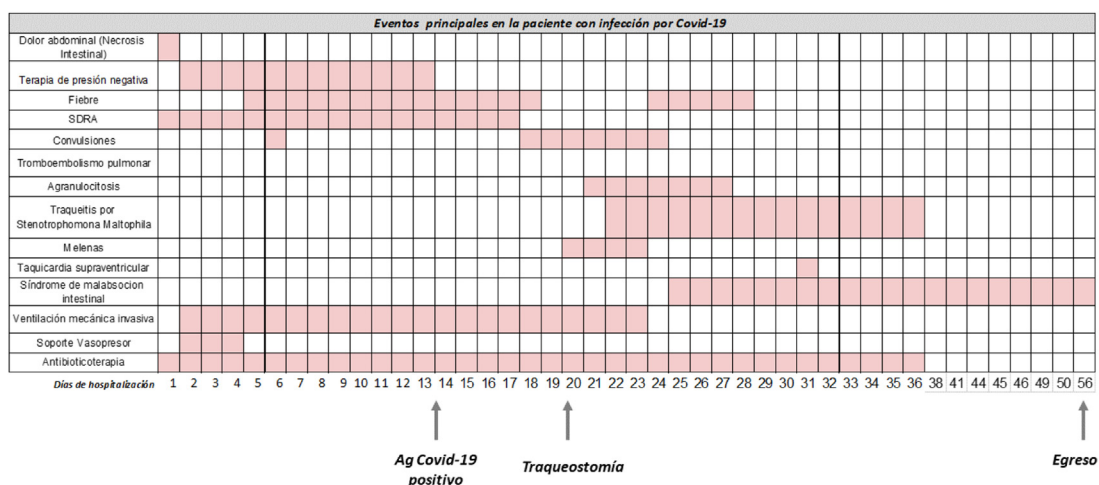


Figura 4 Curso clínico y síntomas principales en la paciente con infección por COVID-19.

eliminar el virus antes de que se produzca propagación a través de la producción de citocinas microbicidas^{3,5}; además, se reduce la capacidad pulmonar total, mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas por la infección por COVID-19 y el estado de hipercoagulabilidad asociado con la gestación^{3,5}, y por último, la disfunción de las células endoteliales pulmonares tiene un papel importante en la aparición y progresión de SDRA³.

La familia de los coronavirus, incluido el SARS-CoV-1, MERS y SARS-CoV-2, se unen al ACE2 para ingresar a las células, es una enzima crucial que convierte la angiotensina I en angiotensina II, cuando no es convertida la angiotensina I se promueve un estado inflamatorio difuso, que causa vasoconstricción y mayor retención de sodio, todo conlleva a la creación de un estado de hipercoagulabilidad, posiblemente mediante la activación de célula endoteliales, plaquetas y leucocitos que inducen el factor tisular, posteriormente, activan el sistema de coagulación^{1,2,6}. Por ejemplo, en un estudio de autopsia de los pulmones de 10 pacientes con COVID-19, se encontraron depósitos microvasculares ricos en plaquetas en vasos pequeños de los pulmones, que recuerdan a la microangiopatía trombótica⁶. ACE2 está presente en casi todos los tejidos humanos, infecta principalmente células epiteliales bronquiales ciliadas, células epiteliales alveolares tipo I y II, pero no se limita a las células endoteliales de arterias y venas pequeñas y grandes, por lo tanto, se puede presentar compromiso en múltiples órganos como los pulmones, riñones, páncreas, cerebro, corazón, hígado y tracto gastrointestinal por la distribución tisular de ACE2, como en el caso de la paciente que presentó una disfunción orgánica múltiple secundaria, con compromiso hematológico, renal, pulmonar, del sistema nervioso central y posiblemente gastrointestinal^{1,2,5,6}.

Similar a las pacientes no embarazadas, las principales manifestaciones clínicas por COVID-19 en pacientes embarazadas son la fiebre, tos, disnea, y linfopenia³, las cuales fueron presentadas por la paciente, sumado a un trastorno de la oxigenación con infiltrados alveolares bilaterales y patrón de vidrio esmerilado, cumpliendo con criterios de Berlín para SDRA severo^{3,6}, con un antígeno positivo que confirma es secundario a una infección por COVID-19. Se debe tener en cuenta que el estándar de oro para el diagnóstico

es la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR). Como estudio complementario se pueden realizar imágenes de tórax con hallazgos inespecíficos, que no reemplazan la confirmación molecular del COVID-19, pero son similares a las mujeres en embarazo, los hallazgos predominantes son el sombreado del espacio aéreo periférico en una radiografía simple de tórax y opacidades bilaterales en vidrio deslustrado multilobar o consolidación en una tomografía de tórax, la radiación del TAC se considera seguro en el embarazo porque es de 0,03 mGy, y existe evidencia de que la radiación <50 mGy no se asocia a mayor riesgo de anomalías fetales o pérdida del embarazo⁷.

Es esencial conocer el impacto de la exposición a este virus en el embarazo, se han reportado resultados maternos adversos con una tasa de mortalidad materna por SARS del 25%⁸, las causas más frecuentes de muerte fueron la insuficiencia respiratoria y sepsis grave por la predisposición a infecciones bacterianas superpuestas; respecto a los desenlaces perinatales adversos se ha evidenciado una mayor tasa de nacimientos por cesárea de hasta un 76%, riesgo de aborto, parto pretermino y restricción del crecimiento intrauterino^{3,8,9}.

Múltiples reportes han demostrado la mayor tasa de eventos trombóticos arteriales y venosos en pacientes con COVID-19; en pacientes no embarazadas ingresadas a UCI por neumonía por COVID-19 se informa la prevalencia de trastornos tromboembólicos venosos y arteriales entre 25-31%. En estudios recientes se ha descrito una nueva categoría para pacientes con este tipo de complicaciones denominada coagulopatía asociada a COVID-19^{6,10}, se ha descrito una docena de casos de isquemia aguda de extremidades, de trombosis aguda de aorta abdominal y torácica, incluso en pacientes que reciben tromboprofilaxis. También los estudios sugieren una prevalencia del 5% de ECV isquémico en pacientes con COVID-19 y el riesgo de mortalidad se acerca al 38% en la población general, este tipo de complicación neurológica grave se presenta especialmente en adultos mayores con comorbilidades significativas asociadas. Adicionalmente, presentan mayor riesgo de síndrome coronario agudo, incluido infarto de miocardio (IM) como consecuencia de la inflamación sistémica que conlleva a la disrupción

de la placa aterosclerótica, según los reportes de la población general en la literatura, el IM ocurre en el 7-17% de los pacientes hospitalizados y en más del 20% de los pacientes que ingresan a UCI con COVID-19⁶.

En el caso clínico presentado, se observó múltiples complicaciones como consecuencia del SARS-CoV-2, entre ellas, el parto pretérmino por indicación médica por cesárea por deterioro en el bienestar fetal y materno, sepsis por infección bacteriana superpuesta con requerimiento de manejo antibiótico de amplio espectro y un freno medular secundario a la infección. Se desconoce el mecanismo por el cual el SARS-CoV-2 conduce a linfopenia y neutropenia, la supresión de la médula ósea y destrucción periférica que llevan a neutropenia se ha observado en otras infecciones virales, y existen reportes de esta condición en pacientes infectados por COVID-19, generalmente coincide con etapa de enfermedad crítica y sepsis severa¹¹, en este caso, la paciente requirió tratamiento con filgrastim por morbilidad severa secundaria a COVID-19, cursando con agranulocitosis presentó adecuada respuesta y normalización de niveles de linfocitos y neutrófilos. Este medicamento pertenece al grupo de factores de crecimiento hematopoyético mieloide clonado molecularmente (los tipos más comunes son el factor estimulante de colonias de granulocitos G-CSF [filgrastim y pegfilgrastim] y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos GM-CSF [sargramostim]), los cuales mejoraron la seguridad del manejo de pacientes oncológicos con quimioterapia intensiva y radioterapia al revertir el daño de la función de la médula ósea. También se ha utilizado en pacientes con agranulocitosis secundaria a infección por COVID-19, destacando las diferencias biológicas relacionadas con la distribución de la expresión de sus receptores, se ha recomendado evitar el uso de G-CSF por el efecto de inducción de entrada de granulocitos a nivel pulmonar que puede empeorar la condición clínica^{11,12}, sin embargo, el perfil de seguridad de estos medicamentos no es claro, no hay evidencia que compare la medicación en el tratamiento de pacientes infectadas por COVID-19, las recomendaciones se realizan basadas en experiencia clínica y reportes de caso, no se han realizado ensayos controlados aleatorizados, y existe evidencia de manejo óptimo con filgrastim para pacientes con freno medular, por ejemplo, se reportó su uso en un paciente con agranulocitosis secundaria a la infección por COVID-19 en etapa de recuperación, posterior a la mejoría clínica de SDRA que requirió ventilación mecánica y soporte vasopresor¹², por lo que la seguridad del tratamiento podría variar, según la etapa de la enfermedad.

Adicionalmente, la paciente presentó tromboembolismo pulmonar, tenía múltiples factores que contribuyen al desarrollo de coagulopatía por COVID-19, el estado inflamatorio sistémico y disfunción endotelial derivados de la infección, lo cual se suma al riesgo elevado que hace parte de los cambios fisiológicos de la gestación por estasis venosa y alteración en las vías de la coagulación^{3,5}, especialmente en el tercer trimestre; por esta razón, se recomienda por el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* la administración de dosis profiláctica de heparina por 10 días, a menos que existan contraindicaciones, a las mujeres en embarazo con COVID-19 confirmado^{6,13}. La paciente tenía parámetros alterados que indicaban coagulopatía asociada a COVID-19, como los niveles elevados de tiempos de

coagulación y dímero D, los cuales se consideran indicadores de mayor producción de trombina y a un riesgo elevado de muerte⁷. La terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular ha mostrado resultados prometedores en el pronóstico de pacientes con COVID-19 grave con niveles más altos de dímero D, al limitar la extensión de la coagulopatía y reducir los biomarcadores inflamatorios que conducen a una disminución de la gravedad de la infección por COVID-19⁷.

La isquemia mesentérica se define típicamente como un grupo de enfermedades caracterizadas por una interrupción del suministro de sangre a distintas porciones del intestino delgado, lo que lleva a isquemia y cambios inflamatorios secundarios, es una complicación menos frecuente, los síntomas incluyen dolor abdominal, vómito y diarrea, en los laboratorios presentan elevación de PCR y dímero D. Es de suma importancia comprender que la mayoría de los acontecimientos isquémicos intestinales se deben a eventos trombóticos o embólicos, ya sea de origen arterial o venoso, lo cual en relación con el caso de la paciente correspondería al efecto inflamatorio y a disfunción endotelial secundaria a la infección por COVID-19. El estudio se debe realizar con angio-TAC de vasos mesentéricos, ya que en el TAC de abdomen y pelvis con contraste puede no evidenciar alteraciones especialmente en etapas tempranas de la enfermedad, el tratamiento incluye anticoagulación y en algunos casos manejo quirúrgico, si no se trata de forma oportuno resultará en necrosis intestinal potencialmente mortal^{6,14}.

Finalmente, respecto al cuidado fetal es importante el seguimiento del crecimiento, ya que el 10% de los embarazos con COVID-19 es complicado por restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), por lo cual se indica la vigilancia semanal del crecimiento fetal con ecografía³; por otro lado, la vía del parto se define según factores obstétricos y el momento de la finalización del embarazo según la condición clínica de la paciente, en casos maternos graves se recomienda posponer el parto hasta que se logre estabilidad cardiopulmonar, excepto en caso de un embarazo a término, estado fetal no tranquilizador o un estado materno crítico que probablemente se beneficie de la evacuación uterina. En caso de requerir una finalización temprana del embarazo, se recomienda la administración de sulfato de magnesio para neuroprotección antes de las 32 semanas, el cual puede proporcionar un beneficio adicional de broncodilatación en contexto de broncoespasmo después de intubación^{3,11}.

Conclusión

En conclusión, la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas requiere una estrategia de manejo por un equipo multidisciplinario, que tenga en cuenta las adaptaciones fisiológicas de la gestación que conllevan a una mayor vulnerabilidad, adicionalmente, resalta la importancia de un protocolo que permita el reconocimiento y manejo oportuno de complicaciones trombóticas que aumentan el riesgo de morbimortalidad que se dan como consecuencia del estado inflamatorio difuso y de hipercoagulabilidad relacionada con la infección por COVID-19 y la gestación.

Responsabilidades éticas

Todos los autores declaramos que este artículo de investigación se considera de bajo riesgo y que la paciente incluida en el artículo ha firmado el consentimiento informado requerido como autorización para uso de la información publicada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021;374:n1648.
2. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181–92.
3. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222:521–31.
4. Instituto Nacional de Salud. Reporte COVID-19 en Colombia. 2021 [consultado 6 Dic 2021]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/paginas/coronavirus.aspx>
5. Wastnedge EA, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison F, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2020;101:303–18.
6. Avila J, Long B, Holladay D, Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;39:213–8.
7. Huppert L, Matthay M, Ware L. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40:031–9.
8. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;2:100107.
9. Matar R, Alrahmani L, Monzer N, Debiane LG, Berbari E, Fares J, et al. Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2021;72:521–33.
10. Goudarzi S, Firouzabadi FD, Mahmoudzadeh F, Aminimoghadam S. Pulmonary embolism in pregnancy with COVID-19 infection: A case report. *Clin Case Rep*. 2021;9:1882–6.
11. Lutfi F, Benyounes A, Farrukh N, Bork J, Duong V. Agranulocytosis Following COVID-19 Recovery. *Cureus*. 2020;12:e9463.
12. Lazarus HM, Gale RP. G-CSF and GM-CSF Are Different. Which One Is Better for COVID-19? *Acta Haematol*. 2021;144:355–9.
13. Lord J, Lohr P, Masters T, Hall S, Black B. Coronavirus (COVID-19) Infection and Abortion Care. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2020.
14. Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2017;12:38.