



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.

Clara Carreras-Abad<sup>a,\*</sup>, María Espiau<sup>a</sup>, Laura López-Seguer<sup>a</sup>, Nieves Martín-Begué<sup>b</sup>, Andrea Martín-Nalda<sup>a</sup>, Susana Melendo-Pérez<sup>a</sup>, Natalia Mendoza-Palomar<sup>a</sup>, Pere Soler-Palacin<sup>a</sup>, H. Simon Schaaf<sup>c</sup>, Antoni Soriano-Arandes<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Paediatric Infectious Diseases and Immunodeficiencies Unit, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain

<sup>b</sup> Department of Paediatric Ophthalmology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Desmond Tutu TB Centre, Department of Paediatrics and Child Health, Francie van Zijl Avenue, Clinical Building, K Floor, Tygerberg Campus Stellenbosch University, Cape Town, South Africa

\* Corresponding author.

E-mail address: [claracarrerasabad@gmail.com](mailto:claracarrerasabad@gmail.com) (C. Carreras-Abad).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.006>

0300-2896/ © 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## COVID-19: enfermedad nueva, manifestaciones nuevas



### COVID-19: New disease, new manifestations

Estimado Director:

Se trata de una mujer de 66 años que ingresa en la sala de neumología en marzo de 2020 por neumonía bilateral grave por COVID-19. No presentaba antecedentes respiratorios previos y nunca había sido fumadora o se había expuesto a inhalantes o tóxicos ambientales. Como antecedentes médicos, padecía dislipemia bien controlada farmacológicamente, tiroiditis autoinmune que no precisaba tratamiento y había sido intervenida por un tumor mamario benigno y un linfoma folicular de piel cuyo estudio de extensión fue negativo.

Durante las primeras 24 h de ingreso, presenta mala evolución con empeoramiento clínico, radiológico y gasométrico a pesar del tratamiento, por lo que se decide su traslado a la unidad de cuidados intensivos (UCI). Durante su estancia en la UCI, requiere ventilación mecánica invasiva y maniobras de pronación. Dada la fiebre persistente, se optimiza el tratamiento antibiótico (ceftriaxona, azitromicina, ceftarolina, piperacilina/tazobactam) y se instaura tratamiento recomendado por protocolo para COVID-19 (lopinavir/ritonavir, Betaferon<sup>®</sup> e hidroxicloroquina). Además, se añadió dexametasona y recibió una única dosis de tocilizumab (400 mg). Biológicamente destacaban niveles de ferritina > 15.000 ng/ml e IL-6 previa a tocilizumab de 206 pg/ml. Finalmente, tras una estan-

cia prolongada en la UCI, experimenta mejoría y es dada de alta a sala de hospitalización.

Su posterior evolución en neumología fue lenta pero favorable: la mejora clínica se acompaña de una reducción progresiva de las necesidades de oxígeno suplementario y de la disminución de todos los parámetros inflamatorios (PCR, LDH, ferritina, IL-6; CPK, dímero D), así como de los infiltrados radiológicos. En dicho contexto, se decide iniciar programa de rehabilitación en cama y pruebas de progresiva tolerancia a la sedestación tras ingreso prolongado.

No obstante, y a pesar de la mejora, presenta cuadros de desaturación (hasta SpO<sub>2</sub> al 90% con FiO<sub>2</sub> al 50%) coincidiendo con la sedestación, junto con taquicardia, taquipnea, cianosis distal e intensa disnea. Sin embargo, los cuadros se resolvían completamente al adoptar de nuevo el decúbito (fig. 1). El primer episodio de desaturación se acompañó de un florido cuadro sincopal, por lo que se solicitó un estudio urgente para descartar un episodio cardíaco agudo (el ECG mostró un BRDHH ya conocido, y el NTproBNP y las troponinas ultrasensibles fueron normales), así como un angio-TC que fue negativo para tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa profunda de miembros inferiores. No obstante, la TC detectó numerosas áreas de opacidad en vidrio deslustrado de predominio subpleural, especialmente abundantes en las bases pulmonares, hallazgos todos en relación con el proceso infeccioso en resolución. Ante la sospecha clínica de síndrome platipnea-ortodeoxia (SPO), se solicitó un ecocardiograma con inyección intravenosa de suero agitado que no evidenció signos de *shunt* intracardiaco ni paso tardío de burbujas. Finalmente, el SPO cedió tras varias semanas de convalecencia.



Figura 1. Se puede observar la diferencia de saturación en sedestación respecto al decúbito, así como el incremento de la frecuencia cardíaca.

El hecho fisiopatológico que subyace a la presencia de hipoxemia en el SPO es el efecto *shunt*<sup>1</sup>. Las causas asociadas al SPO se clasifican en etiologías intracardiacas, extracardiacas (pulmonares) y en un tercer grupo heterogéneo<sup>1</sup>. En las enfermedades pulmonares, el *shunt* puede establecerse bien por la mezcla de sangre arterial y venosa (como en las fístulas arteriovenosas), bien por una alteración grave de la relación V/Q<sup>2</sup>, como sucede en algunas enfermedades parenquimatosas. Por efecto de la gravedad, el flujo sanguíneo se incrementa hacia las bases pulmonares mientras que disminuye la presión de perfusión en las regiones apicales (efecto *espacio muerto* en ápex). Esta redistribución vascular contribuye a incrementar las diferencias en la relación V/Q, las cuales son especialmente notables en bipedestación<sup>3</sup>. Así, se ha descrito el desarrollo de SPO asociado a enfisema, enfermedades intersticiales y consolidaciones especialmente cuando involucran al parénquima basal<sup>4</sup>. Dentro de esta definición, también tendrían cabida las alteraciones pulmonares propias del síndrome respiratorio agudo del adulto (SDRA):

Por otro lado, los datos analizados hasta el momento sugieren que el nuevo coronavirus tiene especial tropismo por el endotelio vascular. El SARS-CoV-2 inicia la infección celular mediante su unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina II, un receptor ampliamente distribuido en el organismo, incluyendo el endotelio. Algunas series de autopsias han demostrado inclusiones virales en las células endoteliales con acúmulos de células inflamatorias, hallazgos sugestivos de endotelitis<sup>5</sup>. Así, la activación endotelial inducida por el virus puede dar lugar tanto a fenómenos tromboticos como a una marcada vasodilatación. A nivel pulmonar, la vasodilatación y la disfunción endotelial agravan el efecto *shunt* observado en algunos pacientes<sup>6</sup>. En una revisión de manifestaciones radiológicas por COVID 19 detectadas por TC, se observó como hallazgo frecuente la dilatación de vasos pulmonares, especialmente aquellos más próximos o dentro de áreas de vidrio deslustrado<sup>7</sup>. Dicho fenómeno parece estar en relación directa con la producción de mediadores inflamatorios, en especial IL-1 e IL-6, citoquinas que han demostrado tener un potente efecto vasodilatador *in vivo*<sup>8</sup>. La vasodilatación inducida tanto por los mediadores inflamatorios como por la lesión endotelial vírica directa, podría ser la causa del efecto *shunt*.

El interés del presente caso radica, no solo en la infrecuencia del SPO, sino en su asociación con la infección por SARS-CoV-2. Existe reporte de casos de SPO asociados a agentes infecciosos durante el periodo de convalecencia tras un episodio de SDRA por *Pseu-*

*domonas aeruginosa*<sup>9</sup> y neumonías por *Pneumocystis jirovecii* y citomegalovirus<sup>10</sup>, aunque también se ha descrito en SDRA asociado a agentes no infecciosos como el síndrome antisintetasa<sup>11</sup>. Sin embargo, no existe bibliografía hasta el momento que relacione el SPO con las alteraciones anatomofuncionales propias de una neumonía grave por COVID-19.

## Bibliografía

1. Glenn RW. Teaching ventilation/perfusion relationships in the lung. *Adv Physiol Educ.* 2008;32:192–5.
2. De Vecchis R, Baldi C, Ariano C. Platypnea-orthodeoxia syndrome: Multiple pathophysiological interpretations of a clinical picture primarily consisting of orthostatic dyspnea. *J Clin Med.* 2016;5:85.
3. Anthonisen NR, Milic-Emili J. Distribution of pulmonary perfusion in erect man. *J Appl Physiol.* 1966;21:760–6.
4. Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of platypnea-orthodeoxia syndrome: A review. *Respir Med.* 2017;129:31–8.
5. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–8.
6. Leisman DE, Deutschman CS, Legrand M. Facing COVID-19 in the ICU: Vascular dysfunction, thrombosis, and dysregulated inflammation. *Intensive Care Med.* 2020;46:1105–8.
7. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pictorial review. *Eur Radiol.* 2020;30:4381–9.
8. Minghini A, Britt LD, Hill MA. Interleukin-1 and interleukin-6 mediated skeletal muscle arteriolar vasodilation: In vitro versus in vivo studies. *Shock.* 1998;9:210–5.
9. Khan F, Parekh A. Reversible platypnea orthodeoxia following recovery from adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1979;75:526–8.
10. Katsoulis K, Minasidis I, Vainas A, Bikas C, Kontakiotis T, Vakianis P. Platypnea and orthodeoxia associated with pneumocystis jiroveci and cytomegalovirus pneumonia: A case report. *J Med Case Rep.* 2009;3:9319.
11. Gadre A, Highland KB, Mehta A. Reversible platypnea-orthodeoxia syndrome from ventilation-perfusion mismatch in interstitial lung disease: A novel etiology. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13:137–8.

Julia Tarrasó Castillo\*, Tomás José Posadas Blázquez,  
Carolina Lahosa Córdoba y Jaime Signes-Costa

Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario INCLIVA,  
Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [julia.tarraso@gmail.com](mailto:julia.tarraso@gmail.com) (J. Tarrasó Castillo).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.07.007>

0300-2896/© 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Twice Lucky: Elderly Patient Surviving Both COVID-19 and Serendipitous Lung Carcinoma



### Sobrevivir a una infección COVID-19 conduce a curar un carcinoma pulmonar

Dear Editor:

As of 4 June 2020, the number of confirmed cases of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain is 240,326, many of whom have developed the coronavirus disease 2019 (COVID-19).<sup>1</sup> Despite the high number of deaths (around 27,000), more than 120,000 patients have been cured.<sup>1</sup> Once the outbreak is over, the new situation we face is dealing with non-related COVID pathologies in patients diagnosed with COVID-19 or who have recently overcome the disease.

A 78-year old former smoker (cumulative cigarette smoking more than 30 pack-year) patient with medical history of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) type emphysema (forced expiratory volume in the first second (FEV1)/forced vital capacity (FVC): 46%, FEV1: 70% and carbon monoxide diffusing capacity (DLCO): 49%) under bronchodilator treatment and periodical follow-up by a pulmonologist was admitted in a non-tertiary care hospital due to dyspnea, cough, myalgia and fever. The patient presented an acute respiratory failure with hypoxemia and hypocapnia. The polymerase chain reaction (PCR) microbiological test in nasopharyngeal exudate revealed SARS-CoV-2 nucleic acid and the chest radiography showed right basal opacities and a diffuse interstitial bilateral pattern (Fig. 1A). The patient was diagnosed with COVID-19 pneumonia and he was treated with hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, interferon beta, corticoids and non-invasive ventilation. After 10 days of hospitalization, the patient was discharged with home oxygen and the recommenda-