



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.

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>.

Jordi Juanola Pla^{a,b,*}, Berta Ferreiro Rodriguez^c,
Concepció Falga Tirado^d

^a Pulmonology Department, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, Barcelona, Spain

^b Pulmonology, Consorci Sanitari del Maresme and High school of health science, Tecnocampus-Mataró, Pompeu Fabra University, Barcelona, Spain

^c Cardiology Department, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, Barcelona, Spain

^d Internal Medicine Department, Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, Barcelona, Spain

* Corresponding author.

E-mail address: jjuanola@cscdm.cat (J.J. Pla).

0025-7753/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.014>

Utilización de antisépticos orales para la infección por SARS-CoV-2



Use of oral antiseptics for SARS-CoV-2 infection

Sr. Editor:

La crisis sanitaria desencadenada por la pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19) y su rápida instauración han situado a la humanidad ante un patógeno que no puede ser combatido de momento con ningún tratamiento farmacológico con evidencia científica suficiente¹. En espera de los resultados de ensayos clínicos en marcha con diferentes opciones terapéuticas y, más adelante, de una vacuna que permita conseguir inmunidad poblacional, son necesarias soluciones intermedias, rápidas, seguras y verificables con un limitado esfuerzo de investigación. Un reciente estudio relata que los pacientes afectados por COVID-19 presentan una elevada carga viral en orofaringe, especialmente durante la primera semana tras el inicio de los síntomas, lo que explicaría en parte su elevada transmisión, su contagiosidad y su rápida extensión geográfica².

También es conocido que diferentes antisépticos (povidona iodada) tienen acción virucida en piel y mucosas, y son bien tolerados para tratamientos de corta duración³. En 2015, un estudio comunicó que la aplicación *in vitro* de productos antisépticos con povidona iodada conseguía una disminución en los títulos de los virus MVA (Vaccinia Ankara Modificada) y MERS-CoV (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio), correspondientes a una inactivación viral superior al 99% tras 30 y 15 segundos de aplicación del producto para enjuague bucal (concentración al 1%) en el MVA y el MERS-CoV, respectivamente⁴. Estas investigaciones fueron ampliadas posteriormente y con resultados parecidos tanto en el caso de bacterias (*Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae*) como en otros virus (SARS-CoV, gripe A-H1N1 y rotavirus), hallazgos que se resumen en otra publicación de agosto de 2019, previa a la situación de epidemia⁵.

Sería factible plantear la hipótesis de que el tratamiento con enjuagues bucales/gargarismos con antisépticos (povidona iodada u otros) podría contribuir a disminuir la carga viral de COVID-19 en los pacientes enfermos, así como reducir la contagiosidad a través de gotas respiratorias hacia otras personas y hacia el entorno⁴. Podría ser relativamente sencillo y rápido comprobar esta hipótesis aplicando el método científico con un estudio diseñado con datos apareados (*cross-over* o *within patient*) que exige un menor número suficiente de pacientes, valorando la carga viral antes y después (en diferentes tiempos) de la aplicación del antiséptico oral. Preguntas relevantes a resolver serían la estimación de la concentración mínima necesaria del producto para obtener resultados positivos minimizando efectos adversos, así como determinar el tiempo durante el cual la carga viral en orofaringe es suficientemente baja como para tener un efecto protector para el

paciente, para otras personas y para el entorno. Igualmente, sería de interés valorar si la disminución de la carga viral en orofaringe podría tener algún efecto clínicamente relevante en los pacientes.

Hay que señalar que los estudios citados anteriormente^{4,5} han estado patrocinados por un fabricante específico de povidona iodada, por lo que debería garantizarse la independencia de los grupos de investigación para evitar conflictos de intereses, así como para plantear otras opciones profilácticas/terapéuticas posibles, sobre todo para dar respuesta a aquellos sujetos con infección por COVID-19 en los que la povidona iodada presenta alguna contraindicación o precaución (embarazadas, niños, bocio o hipertiroidismo), como recoge la ficha técnica del producto: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/36339/FT_36339.html.

En caso de obtenerse resultados positivos, esta opción terapéutica podría ser una solución práctica y segura en espera de terapias más efectivas o de una vacuna adecuada. Podría indicarse para periodos relativamente breves (1-2 semanas), coincidiendo con la etapa de mayor contagiosidad. La aplicación por parte del paciente (en aislamiento domiciliario o durante un ingreso hospitalario) sería sencilla de aprender y de llevar a cabo. Por otro lado, la accesibilidad a los antisépticos es alta y con un coste reducido, por lo que esta alternativa podría ser factible para países con bajos recursos económicos.

Esta propuesta se ha hecho llegar al Ministerio de Sanidad del Gobierno de España en nombre del Grupo de Trabajo de Utilización de Fármacos de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Los médicos de familia viven en primera línea la atención a pacientes con COVID-19 e intentan manejar la elevada incertidumbre general y la de los actuales fármacos utilizados, todos ellos fuera de ficha técnica y sin evidencia científica que los respalde¹. Posibles soluciones como la propuesta, de confirmarse su efectividad, aunque sea modesta, contribuirían a mejorar el abordaje de la infección por SARS-CoV-2 tanto en atención primaria como en los hospitales. En la situación actual de crisis sanitaria, cualquier paso adelante es un gran paso.

Bibliografía

- Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. JAMA. 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6019>.
- Kai-Wang To K, Tak-Yin Tsang O, Leung W-S, Raymond Tam A, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: An observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1).
- Reynolds JEF, Martindale: The Extra Pharmacopoeia. 1.ª ed española Barcelona: Pharma Editores, S.L.; 2003.
- Eggers M, Eickmann M, Zorn J. Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). Infect Dis Ther. 2015;4:491–501. <http://dx.doi.org/10.1007/s40121-015-0091-9>.