



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 CIENTÍFICA

### e-Thrombosis en época COVID-19. Efectos colaterales del confinamiento



### e-Thrombosis in the COVID-19 era: collateral effects of confinement

Durante los meses de marzo y junio del año 2020, muchos hospitales españoles se convirtieron en centros monográficos de pacientes infectados por coronavirus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad COVID-19. Todo paciente con insuficiencia respiratoria se convertía en sospechoso de COVID-19 y más si presentaba niveles plasmáticos elevados de dímero D. Sin embargo, la misma clínica pueden corresponderse con un tromboembolismo pulmonar (TEP)<sup>1</sup>. Para crear más confusión, la COVID-19 se asocia con mayor incidencia de TEP<sup>2</sup>. Por otro lado, la inmovilidad es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar un TEP. Podemos suponer que durante el confinamiento secundario al estado de alarma decretado por el gobierno español (14 de marzo), los ciudadanos realizaron más reposo del habitual.

Presentamos una serie de cuatro pacientes jóvenes (menores de 50 años) ingresados en un Servicio de Medicina Intensiva (UCI) por TEP graves (fig. 1) en un periodo de 10 días (del 22 al 30 de abril) después de un mes de confinamiento (iniciado el 15 de marzo y prolongado hasta el 11 de mayo). Los pacientes fueron tratados con heparina de bajo molecular y la evolución fue satisfactoria. Rápidamente nos llamó la atención el elevado número de casos

en tan poco tiempo. En los últimos tres años, en nuestra UCI hemos ingresado una media de siete TEP al año sin una especial mayor incidencia durante el mes de abril.

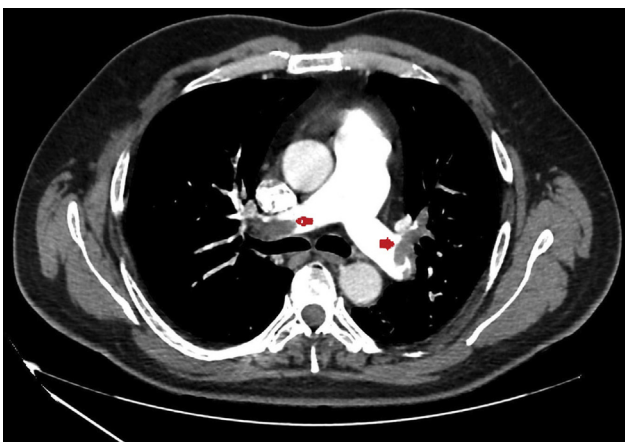
Por aquel entonces, la teoría vascular de los pacientes COVID-19 ya había cobrado fuerza<sup>3</sup>, por lo que inicialmente sospechamos que podían ser TEP secundarios a la propia enfermedad. Sin embargo, las cuatro pruebas de PCR (Seegene<sup>®</sup>), una por paciente, fueron negativas. Entonces sospechamos que podían haber pasado la enfermedad de manera asintomática pero que la afectación vascular había progresado hacia TEP. Sin embargo, los anticuerpos IgM e IgG (Inmunoensayo electroquimioluminiscente, Roche<sup>®</sup>) solicitados posteriormente, fueron negativos. Aunque no podemos descartar falsos negativos, lo cierto es que tanto las PCR realizadas como las serologías fueron negativas.

Descartada la opción COVID-19, nos seguía llamando la atención que personas jóvenes sólo por el hecho de estar reclusos en casa, sufrieran TEP graves.

Sabemos que hasta en la mitad de los eventos tromboembólicos venosos (el término agrupa la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar) puede no identificarse un factor causal. El 50% restante están causados por factores clínicos o ambientales, transitorios o prolongados que aditivamente inducen estados de estasis venosa, hipercoagulabilidad y daño endotelial. Los principales factores de riesgo incluyen la cirugía, la inmovilización y el cáncer. Otros factores asociados serían la obesidad, los antecedentes de eventos tromboembólicos venosos, las enfermedades inflamatorias y los factores genéticos<sup>4</sup>.

La asociación entre inmovilidad y TEP es conocida. Todos tenemos interiorizado el riesgo de sufrir un TEP tras una cirugía, aunque este riesgo ha disminuido con los tratamientos anticoagulantes preventivos. Sólo uno de estos pacientes había sido intervenido de una cirugía menor dos meses antes. Sin embargo, existen otros tipos de inmovilidad que tenemos menos interiorizados.

A principios de los años 2000 se publicó un estudio que observaba mayor incidencia de TEP en pasajeros que habían realizado vuelos transoceánicos<sup>5</sup>. A raíz del tema de los aviones y con el auge del uso recreativo o laboral del ordenador, han surgido investigaciones focalizadas en estudiar la asociación entre inmovilidad en casa o en el trabajo y riesgo de sufrir enfermedad tromboembólica venosa y para describir este fenómeno se ha acuñado el término «e-Thrombosis»<sup>6</sup>. La inmovilidad se ha definido de manera arbitraria como estar sentado al menos ocho horas al día, de las cuales, al menos tres horas seguidas sin levantarse de la silla en las últimas cuatro semanas. La inmovilidad prolongada favorece la estasis venosa en las venas de las extremidades inferiores al disminuir el efecto compresor de la contracción muscular



**Figura 1** Imagen de la TC de un paciente. Corte axial a nivel de la bifurcación del tronco de la arteria pulmonar que muestra trombo en porción distal de ambas arterias pulmonares principales y lobar del lóbulo superior izquierdo.

Tabla 1 Características principales de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
<i>Historia clínica</i>				
Motivo de consulta	Disnea	Disnea	Edema EEII	Disnea
Edad, años	16	36	44	49
Sexo	M	M	F	M
Inestabilidad hemodinámica	Sí	Sí	No	Sí
Saturación O <sub>2</sub> , %	85	92	93	82
Frecuencia respiratoria, rpm	22	32	22	30
IMC	21	28	36	32
Cirugía reciente	No	No	No	Sí
Antecedente neoplasia	No	No	No	No
Antecedentes de trombosis	No	No	No	Sí
Antecedentes familiares	No	No	No	No
Viajes recientes	No	No	No	No
Anticonceptivos	No	No	No	No
<i>Pruebas complementarias</i>				
D-dímero (< 500 ng/mL)	2010	19340	19810	2730
Troponina I (< 50 ng/L)	550	1920	20	30
Lactato (< 2 mmol/L)	1	6	1	2
Radiografía de tórax (imagen parenquimatosa)	No	No	No	-
TAC	TEP bilateral masivo	TEP bilateral masivo	TEP bilateral masivo	TEP bilateral masivo
INR (0,8 – 1,2 segundos)	1,4	1,1	0,9	1
TTPA (0,8 – 1,2 segundos)	2	0,9	0,8	0,9
Antitrombina III (80 – 120%)	107	85	-	100
Factor VIII (55 – 120%)	40	-	-	194
Proteína C (65 – 120%)	113	78	-	150
Proteína S (60 – 110%)	96	86	-	89
Anticuerpo lúpico (< 1,2)	3,3	Negativo	Negativo	Negativo
Mutación 20210 (gen de la protrombina)	No	No	No	No
Factor V Leiden	No	No	No	No
<i>Datos confinamiento</i>				
Ocupación	Estudiante	Parado	Ama de casa	Profesor
Tiempo sentado al día, horas	6	8	9	10
Tiempo sentado sin levantarse, horas	2	2	1,5	2

Abreviaciones: EEII: Extremidades inferiores, rpm: respiraciones por minuto, IMC: Índice masa corporal (sobrepeso > 27; obesidad > 30), TC: Tomografía computarizada, TEP: Tromboembolismo pulmonar, INR: *International Normalized Ratio*, TTPA: Tiempo parcial de tromboplastina activado.

sobre las venas. También hay datos que sugieren un aumento de la hipercoagulabilidad y de disfunción endotelial<sup>7</sup>. Estos trombos pueden desprenderse y desplazarse hasta impactar en el sistema venoso pulmonar provocando el TEP. Se ha sugerido que entre un 15-30% de toda la enfermedad tromboembólica venosa puede estar asociada a la inmovilidad por motivos recreativos o laborales<sup>8-10</sup>.

Nos planteamos entonces, si la inmovilidad secundaria al confinamiento derivado de la COVID-19 podía justificar este pico de incidencia de TEP en nuestra UCI. En las encuestas que realizamos *a posteriori*, tres de los cuatro pacientes referían haber estado sentados más de ocho horas al día de media en las últimas semanas, aunque ninguno de ellos refería haber permanecido más de dos horas seguidas sin levantarse (tabla 1). Estos tres pacientes presentaban al menos sobrepeso y uno de ellos tenía antecedente de trombosis venosa profunda y una cirugía menor reciente. El otro paciente refería haber estado unas seis horas de media

sentado al día y fue el único de los cuatro que presentó un estudio de coagulación anómalo que se tradujo en un anticuerpo lúpico positivo, causante de estados de hipercoagulabilidad.

Para terminar, realizamos el estudio de factores genéticos a pesar de que su relevancia clínica no está clara y de que menos del 15% de los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa presentan alteraciones<sup>4</sup>. Ninguno de los tres pacientes, a uno no pudimos realizárselo, presentó alguna de las alteraciones más frecuentes.

Estos datos sugieren que la inmovilidad prolongada en casa junto a otros factores de riesgo (en nuestro caso, sobrepeso, antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa y trombofilia), puede asociarse a mayor incidencia de TEP. Nos basamos en una simple observación clínica, aunque creemos que plausible y no hablamos de causalidad sino de asociación.

Concluimos que, en pacientes jóvenes, la inmovilidad en casa derivada del periodo de confinamiento secundario a la COVID-19, puede asociarse con mayor riesgo de presentar un TEP. En caso de nuevo rebrote de la pandemia, deberemos estar atentos a esta posibilidad y los Servicios de Salud Pública deberán plantearse recomendar el ejercicio en casa. En un futuro y si el teletrabajo se asienta como opción laboral, deberemos tener presente esta grave enfermedad y su prevención.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2008;358:1037–52, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra072753>.
2. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46:1089–98, doi:10.1007/s00134-020-06062-x.
3. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383:120–8, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>.
4. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;388:3060–73, doi:10.1016/S0140-6736(16)30514-1.
5. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Desmaizières M, Sordelet D, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med.* 2001;345:779–83, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010378>.
6. Beasley R, Raymond N, Hill S, Nowitz M, Hughes R. eThrombosis: the 21st century variant of venous thromboembolism associated with immobility. *Eur Respir J.* 2003;21:374–6, doi:10.1183/09031936.03.00039403.
7. Lippi G, Mattiuzzi C, Favaloro EJ. e-thrombosis: epidemiology, physiopathology and rationale for preventing computer-related thrombosis. *Ann Transl Med.* 2018;6:344, doi:10.21037/atm.2018.09.03.
8. Aldington S, Pritchard A, Perrin K, James K, Wijesinghe M, Beasley R. Prolonged seated immobility at work is a common risk factor for venous thromboembolism leading to hospital admission. *Intern Med J.* 2008;38:133–5, doi:10.1111/j.1445-5994.2007.01597.x.
9. Healy B, Levin E, Perrin K, Weatherall M, Beasley R. Prolonged work- and computer-related seated immobility and risk of venous thromboembolism. *J R Soc Med.* 2010;103:447–54, doi:10.1258/jrsm.2010.100155.
10. Huo Yung Kai S, Ferrières J, Carles C, Turpin M, Lapébie FX, Dutheil F, et al. Lower limb venous and arterial peripheral diseases and work conditions: systematic review [published online ahead of print, 2020 May 21]. *Occup Environ Med.* 2020, oemed-2019-106375. doi:10.1136/oemed-2019-106375.

D. Franch-Llasat<sup>a</sup>, E. Mayor-Vázquez<sup>a</sup>, J. Pedregosa-Díaz<sup>b</sup>, M. Herrero-Redondo<sup>c</sup>, X. Ortin-Font<sup>d</sup> y F. Roche-Campo<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina intensiva. Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

<sup>b</sup> Servicio de Laboratorio Clínico ICS Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre, Tarragona, España

<sup>c</sup> Servicio de Radiodiagnóstico. Unidad IDI-Terres de l'Ebre. Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

<sup>d</sup> Servicio de Hematología. Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ferranroche@gmail.com](mailto:ferranroche@gmail.com) (F. Roche-Campo).

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.08.003>  
0210-5691/ © 2020 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## ¿SARS-CoV-2 o *Pneumocystis jirovecii*? A propósito de un caso



### SARS-CoV-2 or *Pneumocystis jirovecii*? A case report

Sr. Editor:

El foco más frecuente de infección en niños oncológicos inmunocomprometidos es el pulmonar<sup>1</sup>. La dificultad en el diagnóstico precoz radica en su presentación atípica. La neutropenia va a reducir los fenómenos de inflamación por lo que la expresividad tanto clínica como radiológica será menor<sup>2</sup>. Por tanto, algunos de estos pacientes como el caso que nos ocupa, pueden empeorar coincidiendo con la recuperación de la neutropenia.

La presentación radiológica de los infiltrados pulmonares puede ayudar al diagnóstico diferencial<sup>1-3</sup>. Los agentes bacterianos más frecuentes comprenden *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* y *Haemophilus influenzae*, pero en estos pacientes hay que tener en cuenta bacterias oportunistas como *Pseudomonas* spp. y agentes víricos siendo los más frecuentes los virus respiratorios<sup>1</sup> y en neutropenias permanentes, las infecciones fúngicas, siendo *Candida* la especie más frecuente<sup>2</sup> sin poder olvidarnos del *Aspergillus*.

Presentamos el caso de un niño de 4 años y 15 kg de peso diagnosticado el 29/01/2020 de leucemia linfoblástica aguda B sin otros antecedentes, administrándose ese mismo día prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día y posteriormente quimioterapia, siendo la última dosis recibida el 19 de marzo.

Cuatro días después, acude a consulta de Hospital de Día presentando fiebre de 38 °C y pancitopenia destacando 420 leucocitos/ $\mu$ L y 40 neutrófilos/ $\mu$ L. En domicilio se había