

<https://doi.org/10.18233/apm.v46i4.2863>

Enfermedad cardíaca congénita compleja con infección por COVID-19 y complicaciones tromboembólicas severas: Reporte de caso

Complex congenital heart disease with COVID-19 infection and severe thromboembolic complications: Case report.

Ana M. Aristizabal^{1,2}, Carlos Alberto Guzmán Serrano³, Sandra Galvis^{1,2}, Carlos González², Valentina Mejía-Quiñones^{1,3}, Jaiber Gutierrez², Walter Mosquera²

Resumen

INTRODUCCIÓN: La infección por SARS-CoV-2, el agente causal de COVID-19, ha generado controversia dentro de la población pediátrica en cuanto a sus complicaciones y los riesgos de experimentar eventos tromboticos de cualquier tipo.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Paciente lactante con atresia tricuspídea que presentó deterioro respiratorio secundario a la infección por COVID-19, requiriendo la creación de una fístula sistémico-pulmonar (Blalock-Taussig-Thomas). Durante el período postoperatorio, presentó evolución tórpida y trombosis de la fístula por lo que requirió una nueva colocación del *shunt*. Posteriormente, una tromboendarterectomía de la derivación, la cual, a pesar de recibir una anticoagulación adecuada, volvió a presentar trombosis en una segunda oportunidad, un evento inusual dentro de la población pediátrica. Pocos informes han descrito la evolución del COVID-19 en pacientes con enfermedad cardíaca congénita dentro de la población pediátrica, y no hay consenso ni suficiente evidencia que anticipe la evolución de estos pacientes.

CONCLUSIONES: La enfermedad cardíaca asociada a otras comorbilidades confiere un riesgo trombotico elevado en los pacientes pediátricos con COVID-19. Se necesita más evidencia en cuanto a la prevención, tratamiento y profilaxis de esta enfermedad en esta población. El tiempo de tromboplastina activada pudiera no ser suficiente para establecer rangos terapéuticos, por lo que otras mediciones pudieran requerirse.

PALABRAS CLAVE: COVID-19, SARS-CoV-2, tromboembolismo pulmonar, cardiopatía congénita.

Abstract

INTRODUCTION: The SARS-CoV-2 infection, the causative agent of COVID-19, has generated controversy within the pediatric population regarding its complications and the risks of experiencing any type of thrombotic events.

CASE REPORT: The case of an infant patient with tricuspid atresia who experienced respiratory deterioration secondary to COVID-19 infection is presented. The patient required the creation of a systemic-to-pulmonary *shunt* (Blalock-Taussig-Thomas). During the postoperative period, there was a torpid evolution and fistula thrombosis, necessitating a new shunt placement and subsequent thromboendarterectomy of the shunt. Despite receiving appropriate anticoagulation, the patient experienced a second episode of thrombosis, an unusual event within pediatric population. Few reports have described the course of COVID-19 in patients with congenital heart disease in the pediatric population, and there is no consensus or sufficient evidence to anticipate the progression of these patients.

CONCLUSIONS: Cardiac disease, combined with other comorbidities, increases thrombotic risk in pediatric COVID-19 patients. Further evidence is needed regarding

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia
² Servicio de cardiología pediátrica, Departamento de materno-infantil, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia
³ Centro de investigaciones clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Recibido: 14 de diciembre de 2023

Aceptado: 4 de junio de 2024

Correspondencia

Carlos Alberto Guzmán-Serrano
carlos.guzman.s@fvl.org.co

Este artículo debe citarse como: Aristizabal AM, Guzmán Serrano CA, Galvis S, González C, Mejía-Quiñones V, Gutierrez J, Mosquera W. Enfermedad cardíaca congénita compleja con infección por COVID-19 y complicaciones tromboembólicas severas: Reporte de caso. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (4): 430-435.



prevention, treatment, and prophylaxis of this disease in this population. The activated partial thromboplastin time may not be sufficient to establish therapeutic ranges, so other measurements may be required.

KEYWORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, pulmonary thromboembolism, congenital heart disease.

INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2, el agente causal de COVID-19, ha generado controversia dentro de la población pediátrica en cuanto a sus complicaciones y los riesgos de experimentar eventos tromboticos de cualquier tipo. Esto se debe a la heterogeneidad en los resultados de estudios en la población pediátrica, ya que rara vez se hace una distinción entre las diferentes presentaciones de COVID-19^{1,2}. En este caso, informamos sobre un paciente con una cardiopatía congénita compleja con deterioro respiratorio agudo secundario a la infección por COVID-19, requiriendo creación urgente de una fístula sistémico-pulmonar y múltiples complicaciones tromboticas.

REPORTE DE CASO

Paciente con diagnóstico prenatal de enfermedad cardíaca congénita compleja tipo atresia tricúspidea. Nació en nuestra institución y es trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos cardiovasculares. Se tomó ecocardiograma transtorácico en el cual se observa *situs* atrial, sin comunicación interauricular ni dilatación auricular, con conexiones sistémicas y pulmonares concordantes, ventrículos con grosor y contractibilidad normales, con leve dilatación del ventrículo izquierdo y arterias

pulmonares y aorta sin obstrucciones ni alteraciones. Adicionalmente, se detalló atresia tricúspidea con vasos normorelacionados (Tipo 1C), ventrículo derecho bipartita y comunicación interventricular restrictiva y arterias pulmonares de tamaño normal.

Se documentaron niveles elevados de hormona estimulante de tiroides (TSH) y T4 libre, y se inició el tratamiento para el hipertiroidismo central. La neuroimagen informó sobre romboencefalosinapsis con hidrocefalia. Tras la estabilización del paciente, se produjo el alta a los 15 días de vida con un plan de monitorización cercana por diferentes especialidades para controlar las morbilidades del paciente antes de llevarlo a cirugía. Debido a problemas administrativos la madre no pudo continuar el seguimiento.

Al mes de vida, la madre observó acrocianosis e hiporreactividad; de forma extrahospitalaria encuentran saturación de oxígeno del 35%, inician soporte de oxígeno por cánula nasal y remiten a nuestra institución como urgencia vital. El paciente ingresó en mal estado general, con saturación de oxígeno del 40% al 55%, hiporreactivo y con signos de mala perfusión distal. Se inició soporte con cánula nasal de alto flujo y reanimación hídrica con cristaloides. Debido a pobre respuesta, se inició soporte ventilatorio invasivo, logrando unas saturaciones

de oxígeno de hasta el 70%. Dada la situación de la pandemia de COVID-19, se solicitó una prueba de RT-PCR para SARS CoV2, que resultó positiva. Cabe destacar que ninguno de los familiares presentaba síntomas ni aislamiento positivo del virus.

El ecocardiograma de ingreso mostró flujo pulmonar muy restrictivo. Se indicó la infusión de adrenalina y vasopresina para aumentar la poscarga y mejorar el *shunt* a nivel de la Comunicación Interventricular (CIV). El caso fue discutido con cirugía cardiovascular pediátrica, que llevó al paciente a la creación urgente de una derivación de Blalock-Taussig-Thomas con tubo de Plástico Fluorado Inerte (PTFE) No. 3.5.

Durante el periodo postoperatorio inmediato, el paciente tuvo un evento de desaturación sostenida que no mejoró con maniobras ventilatorias ni con ventilación a presión positiva. El ecocardiograma de control no reveló flujo a través de la derivación a pesar de la anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF) y tiempo de tromboplastina activada (TTPa) entre 2 y 2.5 veces el control. Se realizó una reintervención quirúrgica en la que se documentó la trombosis de la derivación, el tubo fue retirado y reemplazado por un tubo de PTFE No. 4.

Dos días después, el paciente mostró un deterioro clínico súbito, con desaturación progresiva. Inicialmente, se evidenció un componente broncoobstructivo activo, para el cual se inició el manejo con agonista beta2 inhalado. El paciente fue colocado en posición prono, mejorando ligeramente el volumen tidal. La saturación se recuperó durante unos minutos. Se indicó un ecocardiograma de control, dada la persistencia de la oxigenación comprometida, que confirmó disfunción del *shunt*. Se realizó una nueva intervención quirúrgica donde se corroboró la presencia de un trombo intraluminal, siendo necesario realizar una tromboendarterectomía, sin necesidad de cambio de la derivación.

Se consideró entonces que el paciente cursaba con un estado procoagulante, posiblemente secundario a la infección por SARS-CoV-2. Al evaluar los posibles riesgos y beneficios, se mantuvo la anticoagulación con objetivos de TTPa entre 90 y 110 segundos.

Después de esto, con evolución hacia la mejoría, el paciente recibió tratamiento con esteroides durante cinco días, se logró retirar la ventilación mecánica invasiva nueve días después del ingreso y, hasta la fecha, no se han documentado nuevos eventos de obstrucción del *shunt*.

DISCUSIÓN

La incidencia de eventos tromboembólicos en la población pediátrica siempre se ha descrito como baja, algunos informes mostrando rangos de hasta 0.07-0.14 por cada 10,000 pacientes pediátricos antes de la pandemia de SARS-CoV-2³. Han estado más comúnmente relacionados con factores de riesgo como el cáncer, el catéter venoso central y la edad mayor de 12 años^{1,4}. Sin embargo, la pandemia de SARS-CoV-2 cambió el panorama. Por ejemplo, en un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, la incidencia de eventos trombóticos venosos y arteriales fue del 0.7% en pacientes asintomáticos infectados por SARS-CoV-2, del 2.1% en pacientes con COVID-19 y del 6.5% en pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico (SIM)¹. De manera similar, en otro estudio multicéntrico realizado en España, se registró una incidencia del 1.2% entre pacientes con COVID-19². Aunque se informaron pacientes con SIM, no se proporcionaron datos sobre su incidencia. Por otro lado, estudios de cohortes también han informado tasas de incidencia similares en pacientes pediátricos con COVID-19⁴.

Se ha demostrado que los pacientes con COVID-19 presentan trastornos de coagulación y una marcada predisposición a la trombosis. La tormenta de citoquinas descrita en estos pacien-



tes parece ser un puente fisiopatológico esencial entre la inflamación y la trombosis⁵. Además, la profunda disfunción endotelial asociada con COVID-19 parece causar una perfusión de órganos alterada⁶. La trombosis vascular surge de una lesión endotelial que conduce a una inflamación excesiva, activación plaquetaria y estasis vascular⁷. En pacientes con infección grave por COVID-19, se ha informado un estado de hipercoagulabilidad con trombosis generalizada y fibrinólisis, junto con niveles elevados de D-dímero, factor de von Willebrand y factor VIII^{8,9}.

Se han publicado numerosos informes sobre los resultados en enfermedades cardíacas congénitas y COVID-19, revelando resultados adversos. La Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón han indicado que la gravedad del síndrome respiratorio de COVID-19 y el riesgo de resultados adversos o catastróficos son mayores en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente, ya sean pacientes pediátricos o adultos^{10,11}. La mayoría de los estudios publicados se centran en pacientes con síndrome de Down, estenosis aórtica y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, ya sea individualmente o en combinación¹². Esto difiere de nuestro caso, en el que el paciente tenía atresia tricuspídea con CIV restrictiva. Con el tiempo, existen más informes sobre el impacto del COVID-19 en pacientes con enfermedades cardíacas congénitas, pero muchos aspectos, especialmente la estratificación de riesgos y consideraciones de tratamiento, siguen siendo poco claros^{10,11}.

Cabe destacar que la atresia tricuspídea por sí sola no condiciona estados protrombóticos; sin embargo, en condiciones donde se presenta una obstrucción pulmonar, será necesaria la realización de un *shunt* entre la arteria subclavia y la arteria pulmonar ipsilateral, conocido como *shunt* de Blalock–Taussig–Thomas¹³. Este procedimiento puede asociarse a eventos trombóticos en hasta un 17% de los casos, siendo factores de

riesgo un tamaño pequeño del *shunt*, colocación del *shunt* durante un *bypass* y edad menor a catorce días¹³. En nuestro caso, el paciente no presentaba ninguno de estos riesgos, por lo que no se considera presente alto riesgo para asociar al evento trombótico con el procedimiento quirúrgico.

Se han reportado limitados casos de trombosis recurrente en el *shunt* de Blalock–Taussig–Thomas, usualmente asociándose a síndrome antifosfolípidos o trastornos de la coagulación¹⁴⁻¹⁷. Un único caso de trombosis de fístula arterio-venosa asociado a COVID-19 se ha reportado dentro de la literatura; sin embargo, el paciente en cuestión se encontraba en hemodiálisis crónica, lo que puede favorecer a los estados protrombóticos. En este sentido, pocos reportes se encuentran respecto a la asociación de COVID-19 y la aparición de trombosis del *shunt* de Blalock–Taussig–Thomas¹⁸.

Por otra parte para obtener un tratamiento antitrombótico eficaz es necesario alcanzar un nivel terapéutico que proporcione un efecto anticoagulante adecuado, con un riesgo mínimo de sangrado¹³. La HNF y la heparina de bajo peso molecular son el tratamiento profiláctico y terapéutico más comúnmente utilizado en la población pediátrica para tratar eventos trombóticos, aunque existen investigaciones que asemejan su eficacia con otros anticoagulantes¹³. Ahora bien, el Rango Terapéutico (RT) de la HNF se estableció los valores de 1.5 a 2.5 veces el valor del TTPa normal, o niveles de anti-Xa en rango de 0.3 a 0.7 IU mL^{-19,20}. Si bien no existe un consenso en cuanto a cuál método de medición es superior, la mayoría de los estudios usan el RT del TPPa como meta, y hay evidencia que sugiere los niveles de anti-Xa como el mejor método al mostrar menor variabilidad, menor tasa de sangrado, menor necesidad de ajustes de medicación y mayor rapidez en llegar a los RT²¹; sin embargo, hay que considerar que estos valores están establecidos en condiciones clíni-

cas controladas que pudieran no verse reflejadas en situaciones de enfermedad^{19,20}.

No existen estudios, dentro de nuestro conocimiento, que comparen la eficacia de los RT establecidos en pacientes con COVID-19 para la prevención de eventos tromboticos. Es importante tener en cuenta que los pacientes con COVID presentan un mayor riesgo de eventos tromboticos y de por sí ya presentan valores elevados de TTPa^{22,23}. Como consecuencia el RT del TTPa pudiera no ser suficiente para alcanzar una trombopprofilaxis, o un manejo de la trombosis en pacientes pediátricos, por lo que se aconsejaría la toma de niveles de anti-Xa en este grupo de pacientes.

Asimismo, el hipertiroidismo se ha relacionado con estados de hipercoagulabilidad, lo cual, junto a lo anterior, pudieran explicar la aparición de la trombosis en nuestro paciente. Si bien debido a todos los antecedentes del paciente no es posible afirmar una asociación directa entre el COVID-19 y la trombosis del *shunt* Blalock–Taussig–Thomas es notable que los eventos tromboticos se repitieron en un corto período de tiempo, a pesar de recibir dosis elevadas de HNF, por lo que se considera puede tener una implicación adicional un posible estado protrombotico asociado a la infección por COVID-19²⁴.

La divulgación de este informe permite aumentar el conocimiento de todo el personal de salud para la prevención, detección temprana de las complicaciones, y el tratamiento tromboembólico durante la infección por COVID-19 en pacientes con cardiopatías congénitas.

CONCLUSIONES

La enfermedad COVID-19 ha producido un cambio notable en el panorama de los eventos tromboembólicos, provocado un aumento en las complicaciones tromboticas entre los niños.

Aunque ya se han descrito factores de riesgo en la literatura, siendo la enfermedad cardíaca congénita uno de ellos, aún falta más evidencia respecto a la prevención de complicaciones y el tratamiento en esta población. Debe mantenerse un alto índice de sospecha de eventos tromboticos en niños con infección por COVID-19 y cardiopatías congénitas, especialmente si cuentan con comorbilidades adicionales, en quienes pudiera ser beneficiosa la toma de niveles de anti-Xa para asegurar niveles terapéuticos y garantizar el manejo apropiado.

REFERENCIAS

1. A. S. Dain, L. Raffini, and H. Whitworth, "Thrombotic events in critically ill children with coronavirus disease 2019 or multisystem inflammatory syndrome in children," *Current Opinion in Pediatrics*, doi: 10.1097/MOP.0000000000001130.
2. D. Aguilera-Alonso *et al.*, "Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2," *Arch Dis Child*, vdoi: 10.1136/archdischild-2020-321351.
3. T. Celkan and G. Dikme, "Thrombosis in children: Which test to whom, when and how much necessary?," *Turk Pediatri Ars*. Doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.2586.
4. C. Rubino, C. Bechini, M. Stinco, D. Lasagni, G. Indolfi, and S. Trapani, "COVID-19 and Thromboembolic Events in the Pandemic and Pre-Pandemic Era: A Pediatric Cohort," *Viruses*. Doi: 10.3390/v15071554.
5. S. Bhaskar *et al.*, "Cytokine Storm in COVID-19—Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The REPROGRAM Consortium Position Paper," *Front. Immunol*. Doi: 10.3389/fimmu.2020.01648.
6. M. Ionescu *et al.*, "The Role of Endothelium in COVID-19," *Int J Mol Sci*. Doi: 10.3390/ijms222111920.
7. L. W. Mui, J. F. Lau, and H. K. Lee, "Thromboembolic complications of COVID-19," *Emerg Radiol*. Doi: 10.1007/s10140-020-01868-0.
8. F. Al-Ani, S. Chehade, and A. Lazo-Langner, "Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review," *Thrombosis Research*. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.039.
9. M. Ranucci *et al.*, "The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome," *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Doi: 10.1111/jth.14854.
10. K. F. Downing, R. M. Simeone, M. E. Oster, and S. L. Farr, "Critical Illness Among Patients Hospitalized With Acute COVID-19 With and Without Congenital Heart Defects," *Circulation*. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057833.

11. G.-P. Diller *et al.*, "Coronavirus disease 2019 in adults with congenital heart disease: a position paper from the ESC working group of adult congenital heart disease, and the International Society for Adult Congenital Heart Disease," *European Heart Journal*. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa960.
12. A. Soleimani and Z. Soleimani, "Presentation and Outcome of Congenital Heart Disease During Covid-19 Pandemic: A Review," *Current Problems in Cardiology*. Doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100905.
13. M. Silvey and L. R. Brandão, "Risk Factors, Prophylaxis, and Treatment of Venous Thromboembolism in Congenital Heart Disease Patients," *Front. Pediatr*. Doi: 10.3389/fped.2017.00146.
14. N. Kiplapinar, E. Ereğ, E. Odemis, and E. Ozturk, "A rare cause of recurrent modified Blalock-Taussig shunt thrombosis: Antiphospholipid antibodies," *Anadolu Kardiyol Derg*. Doi: 10.5152/akd.2014.5279.
15. T. Naito *et al.*, "A case of antiphospholipid antibody syndrome diagnosed after thrombosis of an arteriovenous shunt," *Int J Artif Organs*. 1999; 22 (8): 543–546.
16. N. Gjorgjievski and P. Dzekova-Vidimliski, "Primary antiphospholipid syndrome in a hemodialysis patient with recurrent thrombosis of arteriovenous fistulas," *Braz. J. Nephrol*. Doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2019-0081.
17. R. A. Niebler, M. E. Mitchell, and J. P. Scott, "Repeated Aortopulmonary Shunt Thrombosis in a Neonatal Patient With a Low Antithrombin Level," *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. Doi: 10.1177/2150135113504309.
18. J. P. Teixeira, S. A. Combs, and J. G. Owen, "Recurrent thrombosis of an arteriovenous fistula as a complication of COVID-19 in a chronic hemodialysis patient: A case report," *J Vasc Access*. Doi: 10.1177/11297298211000881.
19. N. Aguirre, C. Rivera, G. Muñoz, P. Valle, O. Panes, and P. Zuñiga, "Monitoreo del tratamiento anticoagulante con Heparina no Fraccionada en pediatría," *Andes pediatr*. Doi: 10.32641/andespediatr.v93i6.4271.
20. M. Trucco, C. U. Lehmann, N. Mollenkopf, M. B. Streiff, and C. M. Takemoto, "Retrospective cohort study comparing activated partial thromboplastin time versus anti-factor Xa activity nomograms for therapeutic unfractionated heparin monitoring in pediatrics," *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Doi: 10.1111/jth.12890.
21. R. J. Haftmann, E. M. Pineda, B. A. Hall, M. D. Wilson, and S. N. Mateev, "Comparison of Time Within Therapeutic Range Using Anti-Factor Xa Versus Activated Partial Thromboplastin Time Monitoring of Unfractionated Heparin in Children," *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. Doi: 10.5863/1551-6776-28.3.228.
22. M. Noni, D.-M. Koukou, M. Tritzali, C. Kanaka-Gantenbein, A. Michos, and V. Spoulou, "Coagulation Abnormalities and Management in Hospitalized Pediatric Patients With COVID-19," *Pediatric Infectious Disease Journal*. Doi: 10.1097/INF.0000000000003545.
23. T. Sehgal *et al.*, "A Prospective Study of Specialized Coagulation Parameters in Admitted COVID-19 Patients and Their Correlation With Acute Respiratory Distress Syndrome and Outcome," *Cureus*, Aug. 2021, Doi: 10.7759/cureus.17463.
24. A. Alsaidan and F. Alruwiali, "Association between hyperthyroidism and thromboembolism: A retrospective observational study," *Ann Afr Med*. Doi: 10.4103/aam.aam_105_22.