Arch Argent Pediatr. 2025;123(3):e202410474

Tromboembolismo pulmonar masivo en adolescente con infección por SARS–CoV-2

Verónica Chauriye Kuncar[1], *Cecilia Castillo Acevedo*[1], *Carlos Acuña Aguirre*[1], *Piaignacia Díaz Espejo*[1]

RESUMEN

La incidencia de eventos tromboembólicos es baja en pediatría; es importante la alta sospecha y algoritmos claros de manejo.

Presentamos una paciente de 12 años, con 2 semanas de disnea, ortopnea y edema de tobillos. Exámenes evidenciaron acidosis metabólica, hiperlactatemia, dímero D elevado y PCR SARS-CoV-2 positiva. Ecocardiograma con disfunción grave de ventrículo derecho e hipertensión pulmonar suprasistémica. Angio-TAC de tórax mostró extenso tromboembolismo pulmonar bilateral. Se inició terapia anticoagulante. Evolucionó con inestabilidad hemodinámica. Inició adrenalina, norepinefrina, milrinona y óxido nítrico. Primeras 24 horas de extrema gravedad. Se decidió realización de trombólisis sistémica con alteplasa, y evolucionó con progresión a la mejoría.

Los pilares de terapia en tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo son la estabilización cardiorrespiratoria y la anticoagulación. En casos seleccionados como de alto riesgo, se utiliza terapia fibrinolítica. En esta paciente, se realizó terapia de reperfusión sistémica con alteplasa, sin complicaciones de importancia en el procedimiento.

Palabras clave: *SARS-CoV-2; embolia pulmonar; terapia trombolítica; insuficiencia multiorgánica.*

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10474
doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10474.eng

Cómo citar: Chauriye Kuncar V, Castillo Acevedo C, Acuña Aguirre C, Díaz Espejo P. Tromboembolismo pulmonar masivo en adolescente con infección por SARS–CoV-2. *Arch Argent Pediatr.* 2025;123(3):e202410474.

[1] *Unidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.*

Correspondencia para *Verónica Chauriye Kuncar: vero.chauriye@gmail.com*

Financiamiento: *Ninguno.*

Conflicto de intereses: *Ninguno que declarar.*

Recibido: *21-6-2024*
Aceptado: *22-8-2024*

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.
Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original.
No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.
Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) en pediatría puede presentar complicaciones cardiovasculares, como lesión miocárdica, arritmias y tromboembolismo venoso.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es infradiagnosticado en pediatría, con alta morbilidad y mortalidad, por lo que requiere alto índice de sospecha.[1] Se estima una prevalencia en aumento, de 8,6 a 57 por 100 000 hospitalizados,[1] principalmente por aumento de pacientes con patologías graves y factores de riesgo, como la presencia de acceso vascular central, obesidad o el uso de suplementos hormonales.[2]

En la fisiopatología del TEP, juega un rol fundamental la triada de Virchow: lesión endotelial, estasia circulatoria e hipercoagulabilidad.[2] En SARS-CoV-2, se ha descrito un estado de hipercoagulabilidad. Reportes de casos en la ola delta de SARS-CoV-2 informan hasta un 1,7 % de incidencia de TEP en pacientes pediátricos.[3]

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 12 años, sin antecedentes mórbidos ni uso de fármacos, eutrófica (peso 54 kilos, talla 168 centímetros, índice de masa corporal 19,1 kg/m^2), con cuadro de 2 semanas de decaimiento, disnea, ortopnea, tos seca y edema de tobillos. En servicio de urgencia, decaída, taquicárdica, con disnea de mínimos esfuerzos. Al examen físico, presentó llenado capilar lento, disminución de murmullo pulmonar basal izquierdo y hepatomegalia.

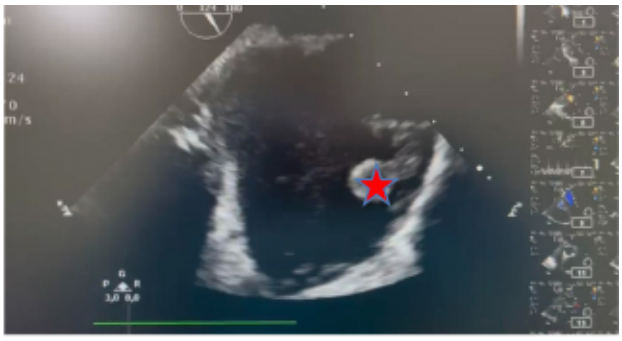
Exámenes evidenciaron acidosis metabólica, hiperlactatemia, leucocitosis, dímero D (DD) elevado y PCR SARS-CoV-2 positiva. Radiografía de tórax con derrame pleural bilateral y cardiomegalia. Ecografía abdominal con ascitis, hepatomegalia y derrame pericárdico.

Ingresó a cuidados intensivos (día 1), con los diagnósticos de neumonía viral sobreinfectada, insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar. Se brindó apoyo con ventilación no invasiva, furosemida y ceftriaxona, logrando estabilización inicial. El electrocardiograma mostró alteración de la repolarización inespecífica y bloqueo de rama derecha. Ecocardiograma transtorácico (*Figura 1*) resultó altamente sugerente de tromboembolismo pulmonar con disfunción grave de ventrículo derecho, dilatación de cavidades derechas, hipertensión pulmonar suprasistémica y dilatación de ramas pulmonares. Ecografía de extremidades inferiores sin trombosis venosa profunda. La angiografía por tomografía computada (angio-TAC) de tórax (*Figura 2*) mostró extenso tromboembolismo pulmonar bilateral, sobrecarga derecha, hipertensión pulmonar, trombo en pared de aurícula e infarto pulmonar basal derecho. Se inició terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Al día 2 de hospitalización, se realizó ecocardiograma transesofágico bajo sedación, que confirmó los hallazgos. La paciente evolucionó con inestabilidad hemodinámica grave, *shock* cardiogénico y arritmias ventriculares. Fue conectada a ventilación mecánica, inició apoyo vasoactivo con adrenalina y norepinefrina en dosis altas, milrinona (0,75 ug/kg/min) y óxido nítrico 20 partes por millón (ppm). Evolucionó con extrema gravedad, con falla orgánica múltiple. Péptido natriurético cerebral (ProBNP) elevado.

Se decidió realización de trombólisis sistémica

Figura 1. Ecocardiograma transesofágico



Se evidencia gran dilatación auricular derecha, con trombo intracavitario (asterisco).

Figura 2. Evolución angiografía por tomografía computada de tórax

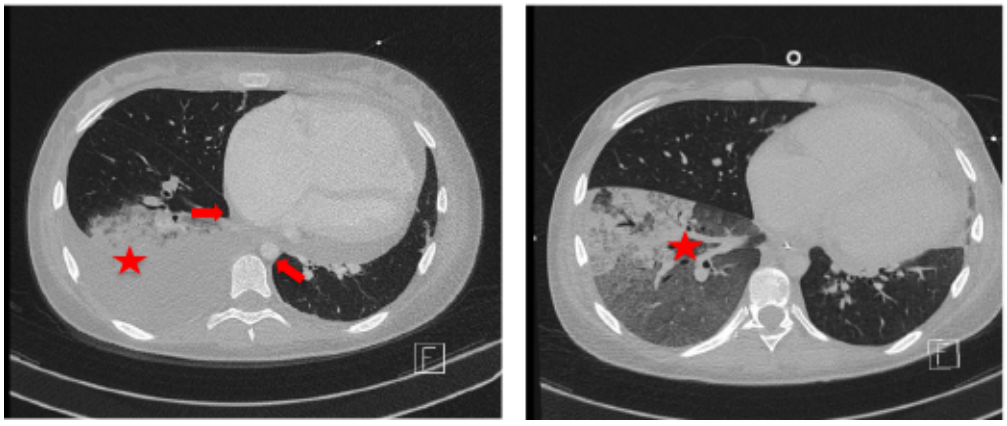


Imagen izquierda muestra extenso tromboembolismo bilateral de rama interlobal derecha, ramas segmentarias y subsegmentarias bilaterales (flechas) junto con derrame pleural derecho y área de infarto pulmonar (asterisco). Imagen derecha, evolución posterior a fibrinolisis, muestra zona de transformación hemorrágica (asterisco), sin imágenes sugerentes de trombos en ramas segmentarias ni subsegmentarias.

(día 6) con alteplasa 100 mg en 6 horas de infusión (0,25 mg/kg/h), junto con heparina en infusión continua (10 UI/kg/h). Se le realizó un control seriado con exámenes (hemograma, pruebas de coagulación, fibrinógeno, DD). DD posterior al procedimiento hasta 99 800 ng/mL, sugerente de trombólisis efectiva (*Tabla 1*). Presentó sangrado en sitios de inserción de accesos vasculares, sin otros efectos adversos. Al día 8 de hospitalización, se realizó un ecocardiograma, que evidenció una disfunción grave de cavidades derechas, hipertensión pulmonar, sin trombosis. Angio-TAC de control con disminución significativa de trombos visibles en ramas pulmonares, con hemorragia alveolar en la base derecha.

Inició sildenafil el día 8, con aumento de dosis progresivas hasta 4,5 mg/kg/día. Se logró suspender los vasoactivos el día 10; el óxido nítrico, el día 14; la ventilación mecánica, el día 16, y la milrinona el día 25 de hospitalización. Inició carvedilol.

Evolucionó con progresión a la mejoría, anticoagulación con HBPM en rango terapéutico, miopatía del paciente crítico en resolución y paresia lingual izquierda parcial en rehabilitación, sin otro déficit neurológico. Se logró suspender oxigenoterapia y fue trasladada a sala básica al mes de su ingreso. El ecocardiograma de control (*Tabla 1*) al día 28 mostró dilatación de cavidades derechas moderada, con leve mejoría de función sistodiastólica de ventrículo derecho, sin disfunción de cavidades izquierdas ni imágenes de trombos. Recibió el alta el día 42

Tabla 1. Evolución de exámenes relevantes según días de hospitalización

Examen	Días de hospitalización					
(valores de referencia)	Día 1	Día 2	Día 6 (trombólisis)	Día 9	Día 28	Día 41 (previo al alta)
Troponina (hasta 0,04 ng/mL)	0,770	0,260	0,130	0,045		
DD (hasta 500 ng/mL)	18 730	16 800	99 800	3270		
ProBNP (hasta 112 pg/nL)		14 367	11 088	8949		
FE (entre 50-70 %)	72	39	40	39	55	58
FAC (sobre 30 %)	12	14	19	17		
TAPSE (>16 mm)	10	10	10	10	28	33
PA (< 0,5 puntaje Z)	+ 2,8				+ 2,74	+ 0,5

DD: dímero D, FE: fracción eyección, FAC: fracción acortamiento, TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion, *PA: diámetro arteria pulmonar.*

y mantuvo controles ambulatorios con evolución satisfactoria.

DISCUSIÓN

Se presenta un caso de tromboembolismo pulmonar masivo de alto riesgo (*shock* cardiogénico, trombo intracavitario, hipertensión pulmonar suprasistémica, elevación de troponinas y proBNP), en contexto de infección por SARS-CoV-2, en paciente pediátrico, que recibió terapia satisfactoria con trombólisis sistémica.

La incidencia de eventos tromboembólicos es baja en pediatría;[4] es importante para el diagnóstico oportuno la alta sospecha, junto con algoritmos claros de manejo y uso de pruebas auxiliares. La presentación en pediatría es principalmente con sintomatología inespecífica, como disnea, precordalgia; es inhabitual (el 15 % de los casos) la presentación como *shock* cardiogénico,[1] como en nuestra paciente. Se describe hasta un 9 % de mortalidad en población general,[4] pero en casos de TEP de alto riesgo podría llegar hasta un 31,8 %, incluso un 64 % en caso de paro cardiorrespiratorio.[5]

Los pilares de terapia en TEP son la estabilización cardiorrespiratoria y la anticoagulación, con el objetivo de prevenir la propagación del trombo, recurrencia y embolización.[4] En casos seleccionados como de alto riesgo (TEP masivo), se utiliza terapia fibrinolítica, evaluando riesgos versus beneficios. La terapia de reperfusión ha ido en aumento estos últimos años, pero aún no hay guías con recomendaciones fuertes ni estudios de alta calidad metodológica que orienten a pautas de administración en pediatría, siendo extrapolado principalmente de adultos.

La terapia de reperfusión se clasifica en trombólisis sistémica, trombólisis dirigida con catéter y trombectomía quirúrgica,[5] sin estudios aleatorios que las comparen. La elección depende del tipo de paciente, la estabilidad hemodinámica, el riesgo de sangrado, la extensión del trombo y la experiencia local. La primera sería la terapia de elección en casos de TEP con compromiso hemodinámico,[5,6] en pacientes sin contraindicaciones (sangrado activo, trombocitopenia menor a 100 000 o fibrinógeno menor a 100, trauma o cirugía reciente, hemorragia intracraneal, cortocircuitos derecha a izquierda, prematuridad extrema, paro cardiorrespiratorio o asfixia). Alteplasa es el fibrinolítico más usado, con literatura pediátrica extrapolada de reportes de casos y estudios observacionales.[7] Es un análogo sintético del activador tisular del plasminógeno (tPA) que se une a fibrina, y convierte el plasminógeno a plasmina, promoviendo la lisis del trombo al degradar el fibrinógeno. Tiene vida media corta (4 minutos) por presencia de inhibidores circulantes en plasma, con actividad fibrinolítica hasta 1 hora posterior a infusión.[8] El uso óptimo se da en las primeras 48 horas de presentación, pero hay reportes de uso hasta 14 días después.[9]

Con respecto a su dosificación (extrapolada de adultos), son dos rangos de dosis propuestos: a) dosificación baja, 0,01-0,06mg/kg/h (máximo 2 mg/h) durante 24 a 96 horas; y b) dosificación alta: 0,1-0,6 mg/kg/h en 2-6 horas,[10] que se podrían repetir en caso de falla inicial. Reportes de dicha terapia muestran similares tasas de efectividad y efectos adversos, salvo un estudio observacional retrospectivo que muestra más necesidad de reintervención en grupo de dosis baja (en pacientes con hemodinamia estable). Solo un estudio en pacientes adultos con TEP reporta menos riesgo de sangrado con dosis bajas, pero, en el análisis por subgrupos (TEP masivo), este efecto se pierde.[11]

Metaanálisis en adultos (2787 pacientes) demuestran menor mortalidad con uso de alteplasa en comparación a anticoagulación sola (*odds ratio,* OR 0,59), que se pierde al análisis por subgrupos de pacientes con TEP de alto riesgo. Dicho metaanálisis muestra también mayores tasas de sangrado (OR 2,91) y hemorragia intracerebral (OR 3,18) con trombólisis en comparación a anticoagulación sola. Alteplasa es el trombolítico con menor riesgo de sangrado (OR 1,07) en comparación con tenecteplase.[5,12]

En pediatría, hay reportes de casos retrospectivos (46 pacientes) con menor mortalidad (33 %) en uso de terapia con trombólisis por sobre anticoagulación sola (47 %) en TEP de alto riesgo,[13] con incidencia del 1,5 % para hemorragia intracerebral y del 17 % para sangrado mayor.[8] Revisiones en pediatría (estudios observacionales, 320 pacientes), muestran en el grupo de trombólisis una mortalidad del 3,6 %, una falla en resolución del 22,2 %, un 5,7 % de riesgo de sangrado importante y el 9,5 % de incidencia de síndrome postrombótico en comparación al 0 %, 50 %, 0 % y 28,6 % con anticoagulación respectivamente.[7]

En conjunto con la terapia fibrinolítica, se preconiza uso concomitante de anticoagulación, sin claridad entre HBPM o heparina no fraccionada (HNF), siendo esta última la más

descrita, con dosis de 10 UI/kg/h.[8,13,14]

Si bien no hay evidencia pediátrica de alta calidad, las guías en población adulta son claras y permiten extrapolar dosis y manejo. Consensos en pediatría indican trombólisis para casos de riesgo vital,[15] por lo que siempre se debe considerar el riesgo de sangrado contra el beneficio de la reperfusión. Ante la ausencia de protocolos claros y estudios de alta calidad, cada unidad debe elaborar sus algoritmos de manejo. ■

REFERENCIAS

1. Pelland-Marcotte MC, Tucker C, Klaassen A, Avila ML, Amid A, Amiri N, et al. Outcomes and risk factors of massive and submassive pulmonary embolism in children: a retrospective cohort study. *Lancet Haematol.* 2019:6(3):e144-53.
2. Navanandan N, Stein J, Mistry RD. Pulmonary Embolism in Children. *Pediatr Emerg Care.* 2019;35(2):143-51.
3. Cohen CT, Riedl RA, Gowda ST, Sartain SE, Bashir DA. Pulmonary embolism in pediatric and adolescent patients with COVID-19 infection during the SARS-CoV-2 delta wave. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(8):e29721.
4. Tarango C, Manco-Johnson MJ. Pediatric Thrombolysis: A practical Approach. *Front Pediatr.* 2017;5:260.
5. Chopard R, Behr J, Vidoni C, Ecarnot F, Meneveau N. An Update on the Management of Acute High-Risk Pulmonary Embolism. *J Clin Med*. 2022;11(16):4807.
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
7. Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2(22):3292-316.
8. Giglia TM, Witmer C, Procaccini DE, Byrnes JW. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care Anticoagulation and Thrombolysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3 Suppl 1):S77-88.
9. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *J Intensive Care*. 2018;6:16.
10. Witmer C, Raffini L. Treatment of venous thromboembolism in pediatric patients. *Blood*. 2020;135(5):335-43.
11. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, et al. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest.* 2010;137(2):254-62.
12. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36(10):605-14.
13. Ross C, Kumar R, Pelland-Marcotte MC, Mehta S, Kleinman ME, Thiagarajan RR, et al. Acute Management of High-Risk and Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in Children: A Review. *Chest*. 2022;161(3):791-802.
14. Manco-Johnson MJ, Grabowski EF, Hellgreen M, Kemahli AS, Massicotte MP, Muntean W, et al. Recommendations for tPA thrombolysis in children. On behalf of the Scientific Subcommittee on Perinatal and Pediatric Thrombosis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost*. 2002;88(1):157-8.
15. Monagle P, Chan AKC, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e737S-801.