

# Journal Pre-proof

Un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico como explicación para las complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19

Francisco Valga Nicanor Vega-Díaz Manuel Macía José Carlos Rodríguez-Pérez



PII: S0300-8932(20)30484-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.recesp.2020.08.010>

Reference: RECESP 101428

To appear in: *Revista Española de Cardiología*

Received Date: 13 July 2020

Please cite this article as: Valga F, Vega-Díaz N, Macía M, Carlos Rodríguez-Pérez J, Un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico como explicación para las complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19, *Revista Española de Cardiología* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.010>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

## Un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico como explicación para las complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19

### *A new inflammatory-microthrombotic syndrome as an explanation for thrombotic complications in patients with COVID-19*

#### Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo de Rey et al.<sup>1</sup> publicado recientemente en *Revista Española de Cardiología*. En dicho trabajo, los autores destacan la mayor incidencia de eventos trombóticos en pacientes hospitalizados con coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) positivo en territorios múltiples y una mayor puntuación de coagulación intravascular diseminada (CID) de la *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH). Si bien los autores aceptan no haber descartado un estado protrombótico preexistente, nuestro grupo, en consonancia con lo descrito por otros autores<sup>2</sup>, ha planteado el posible papel del daño endotelial, el complemento y la coagulación en la patogénesis de la enfermedad coronavírica de 2019 (COVID-19)<sup>3</sup>.

Nuestro esquema patogénico se basa en la similitud de determinados hallazgos clínicos e histopatológicos de diferentes entidades que tienen en común la microangiopatía trombótica con la COVID-19 y plantea que el daño inducido por esta enfermedad tiene un origen endotelial que afecta a través de 2 vías patogénicas: una inflamatoria, en la que predomina el componente de «tormenta de citocinas», y una microangiopática en la que estaría implicado el sistema del complemento<sup>3</sup>.

Además, la propia afección endotelial condicionaría una activación plaquetaria que, a su vez, alteraría la coagulación y ocasionaría una CID, tal como describen los autores del artículo. Este hecho *per se* podría aumentar la trombina y la protrombina y desencadenar una activación del complemento a través de C5<sup>4</sup>. En este sentido, se ha descrito un caso de microangiopatía trombótica en un paciente con COVID-19 grave que demuestra la relación patogénica entre estas entidades<sup>5</sup>. No se puede olvidar el papel que la deficiencia de ADAMTS13 podría tener en las formas graves de la enfermedad, tal como apuntan Huisman et al. en un trabajo reciente<sup>6</sup>.

Por otro lado, la propia vía inflamatoria, a través de ciertas serina-proteasas de neutrófilos y macrófagos, podría activar el complemento<sup>7</sup>. Por ello, creemos que en la patogénesis de la COVID-19 existe una fuerte relación entre inflamación, complemento, microangiopatía trombótica y coagulación. Es posible que estemos ante un nuevo síndrome inflamatorio-microtrombótico relacionado con la COVID-19 que podría explicar los tan interesantes hallazgos de los autores<sup>2-4</sup>.

Francisco VALGA<sup>a,\*</sup>, Nicanor VEGA-DÍAZ<sup>a</sup>, Manuel MACÍA<sup>b</sup> y José Carlos RODRÍGUEZ-PÉREZ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España*

<sup>b</sup>*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España*

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fvalga@hotmail.com (F. Valga).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Rey JR, Caro-Codón J, Poveda D, Merino JL, Iniesta AM, López-Sendón JL. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19. *Rev Esp Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.013>.

2. Noris M, Benigni A, Remuzzi G. The case of complement activation in COVID-19 multiorgan impact. *Kidney Int.* 2020;98:314-322.
3. Valga F, Vega-Díaz N, Macia M, Monzón T, Rodriguez-Perez JC. Targeting complement in severe coronavirus disease 2019 to address microthrombosis. *Clin Kidney J.* 2020;13:477-479.
4. Huber-Lang M, Sarma JV, Zetoune FS, et al. Generation of C5a in the absence of C3: a new complement activation pathway. *Nat Med.* 2006;12:682-687.
5. Jhaveri KD, Meir LR, Flores Chang BS, et al. Thrombotic microangiopathy in a patient with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;98:509-512.
6. Huisman A, Beun R, Sikma M, Westerink J, Kusadasi N. Involvement of ADAMTS13 and von Willebrand factor in thromboembolic events in patients infected with SARS-CoV-2. *Int J Lab Hematol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.13244>.
7. Huber-Lang M, Younkin EM, Sarma JV, et al. Generation of C5a by phagocytic cells. *Am J Pathol.* 2002;161:1849-1859.

Journal Pre-proof