

mai des determină inițierea atibioticoterapiei pentru pneumonie, chiar și în absența febrei. Apariția colecțiilor pleurale lichidiene compromise și mai mult funcția respiratorie, pacienții prezentând un disconfort respirator mai important, dar și dificultăți de diagnostic diferențial. Peptidele natriuretice (BNP, NT-proBNP) au valoare predictivă negativă la pacienții cu dispnee acută suspecți de insuficiență cardiacă acută, dar se va ține cont că acestea pot avea valori crescute și în alte boli non-cardiace pneumonia fiind printre ele [9].

### Bibliografie

1. Botnaru V., et al. *Semiologie radiologică a toracelui*. Chisinau, 2005, 400 p.
2. Handagala R., et al. *Unilateral pulmonary edema: a case report and review of the literature*. J Med Case Rep, 2018. 12(1): p. 219.
3. Legriell S., et al. *Unilateral pulmonary edema related to massive mitral insufficiency*. Am J Emerg Med, 2006. 24(3): p. 372.
4. Raman S. and S. Pipavath. *Images in clinical medicine. Asymmetric edema of the upper lung due to mitral valvular dysfunction*. N Engl J Med, 2009. 361(5): p. e6.
5. Schnyder P.A., et al. *Pulmonary edema associated with mitral regurgitation: prevalence of predominant*

### Concluzii

Abilitățile practice în examenul clinic al unui pacient cu dispnee acută, în care rapiditatea intervenției influențează mortalitatea, au o importanță majoră pentru decizii clinice, mai ales în condiții cu posibilități diagnostice și terapeutice limitate. În cazul clinic prezentat, pacienta a fost tratată atât pentru edemul pulmonar, cât și pentru infecția pulmonară, iar posibilitatea rezolvării chirurgicale a valvulopatiei în cadrul aceleiași clinici a avut un impact semnificativ pentru supraviețuire și asupra calității vieții acestei paciente după externare.

*involvement of the right upper lobe*. AJR Am J Roentgenol, 1993. 161(1): p. 33-6.

6. Attias D., et al. *Prevalence, characteristics, and outcomes of patients presenting with cardiogenic unilateral pulmonary edema*. Circulation, 2010. 122(11): p. 1109-15.

7. Akiyama K., et al. *Left-sided unilateral pulmonary edema in postinfarction ventricular septal rupture*. Chest, 1994. 105(4): p. 1264-5.

8. Agarwal R., et al. *Other causes of unilateral pulmonary edema*. Am J Emerg Med, 2007. 25(1): p. 129-31.

9. Seo H., et al. *Clinical Impact of N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide on Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia*. Am J Med Sci, 2020. 360(4): p. 383-391.

CZU: 616.151:578.834.1

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.42>

## TROMBOZĂ ARTERIALĂ MULTIPLĂ LA UN PACIENT CU COVID-19

**Diana CALARAȘ<sup>1</sup>**, dr. în șt. med., conf. univ., **Evghenii ARSENI<sup>2</sup>**,  
**Natalia PORCEREANU<sup>2</sup>**, dr. în șt. med., **Andrei GRIB<sup>1,2</sup>**,  
**Nicolae LUTÎCA<sup>2</sup>**, **Victor Botnaru<sup>1</sup>**, dr. hab. în șt. med., prof. univ.

<sup>1</sup>IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova,

<sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Chișinău, R. Moldova

e-mail: [diana.calaras@usmf.md](mailto:diana.calaras@usmf.md)

### Rezumat

Infecția cu SARS-COV-2 atinge primar sistemul respirator cu complicațiile emergente, dar poate afecta și alte sisteme și organe, precum să provoace coagulopatii în special la pacienții critici.

Mai frecvent sunt raportate cazurile de tromboză venoasă profundă cu complicații tromboembolice pulmonare la pacienții cu COVID-19, și mult mai rar trombozele în pat arterial. Deosebit de rare sunt cazurile de tromboză în mai multe locații concomitent. Se prezintă un caz de tromboză arterială multiplă la un pacient cu COVID-19 și risc cardiovascular sporit.

**Cuvinte-cheie:** COVID-19, coagulopatie, tromboză mezenterială și coronariană.

### Summary. Multiple arterial thrombosis in a COVID-19 patient

SARS-COV-2 infection primarily affects the respiratory system with emerging complications, but can also involve other systems and organs, as well as cause coagulopathy. Cases of deep vein thrombosis with pulmonary thromboembolic complications are commonly reported in critically ill patients with COVID-19, much less frequently encountered is thrombosis in the arterial bed. Particularly rare are cases of concomitant thrombosis in multiple sites. We present a case with multiple arterial thrombosis in a patient with COVID-19 and increased cardiovascular risk.

**Key-words:** COVID-19, coagulopathy, mesenteric and coronary thrombosis.

### Резюме. Множественный артериальный тромбоз при COVID-19

Инфекция SARS-COV-2 в первую очередь поражает дыхательную систему, но также может поражать другие системы и органы, и вызывать коагулопатию. Случаи тромбоза глубоких вен с легочными тромбоэмболическими осложнениями обычно регистрируются у пациентов в критическом состоянии пациентов с COVID-19. Гораздо реже встречается тромбоз артериального русла. Особенно редко встречаются случаи сопутствующего тромбоза нескольких локализаций. Мы представляем случай множественного артериального тромбоза у пациента с COVID-19 и повышенным сердечно-сосудистым риском.

**Ключевые слова:** COVID-19, коагулопатия, мезентериальный и коронарный тромбоз.

**Introducere.** Pandemia cu SARS-COV-2 a reușit să creeze o percepție generală conform căreia COVID-19 afectează primordial sistemul respirator, dar care poate afecta și alte sisteme și organe.

În ultimul timp sunt publicate mai multe cazuri ce ilustrează tulburările de coagulare emergente infecției COVID-19. Sunt invocate mai multe mecanisme posibile printre care creșterea nivelelor de angiotenzin convertaza II vasoconstrictoare, scăderea nivelelor de angiotenzină vasodilatoare, furtuna citokinică etc [1].

Datele de literatură sugerează o incidență a trombozei venoase profunde de 25-50% la pacienții critici cu o rată de mortalitate de cca 30-40%. Mult mai rar sunt raportate evenimentele trombotice în patul arterial. Articolul prezintă un caz de tromboză arterială multiplă: coronariană și mezenterică la un pacient cu COVID-19.

**Prezentare de caz.** Bărbat, 70 ani, pensionar, nefumător, cunoscut cu hipertensiune arterială esențială gr II, angină pectorală de efort CF II, fibrilație atrială paroxistică, dar și diabet zaharat tip II, este internat cu diagnosticul de COVID-19, la a 5-a zi de la debutul simptomelor pentru dispnee la efort fizic mic (mMRC 3-4), tuse seacă, un sindrom inflamator persistent (febră cu valori maxime 38.5°C, cefalee, astenie fizică marcată), asociate cu o durere toracică.

Examenul obiectiv a relevat un pacient obez (IMC – 31 kg/m<sup>2</sup>), febril (t – 38, 5°C), hemodinamic stabil. Statutul respirator atesta o ușoară tahipnee (FR – 20 r/min), crepitații fine difuz bazal bilateral, SaO<sub>2</sub> cu aer ambiental – 93%, iar conectat la oxigen prin masca facială cu FiO<sub>2</sub> 40% SaO<sub>2</sub> – 95%. Alte sisteme și organe – fără particularități.

Radiografia toracică la internare pune în evidență opacități alveolare în câmpurile pulmonare medii și inferioare bilateral și un scor Brixia de 10. Bio-

logic se prezenta cu o indicii hemoleucogramei și testelor de screening a funcției renale și hepatice în limite normale, cu o glicemie de 10,5 mmol/l, cu markerii inflamatori ușor majorați – PCR – 36 mg/dL, și cu parametrii de coagulogramă în limita valorilor de referință înafară de un fibrinogen de 5,7 mg/dL. Pe fundal de tratament antibacterian, anticoagulant (heparină 30000 UI/zi), antiinflamator (dexametazonă 8 mg), oxigenoterapie cu FiO<sub>2</sub> 40%, a survenit o ameliorare clinică și radiologică ușoară, cu diminuarea dispneei, cu majorarea indicelui de oxigenare sanguină la 97% cu suport de oxigen și un scor Brixia de 8 pe radiografia efectuată la a 5-a zi de la internare (*fig.1*).

La a 10-a zi de internare, apare o agravare a stării pacientului, condiționată de apariția durerilor difuze în abdomen, dar și a unui disconfort retrosternal de caracter constrictiv. Hemodinamic stabil, SaO<sub>2</sub> – 96% fără suport O<sub>2</sub>. Abdomenul moale, balonat, sensibil la palpare difuz și scaune prezente. Biologic – apariția unei leucocitoze cu valori de 31.8 mii/μl, discordant cu PCR în limite normale.

La ECG au fost identificate semne sugestive de infarct acut de miocard al peretelui inferior al VS cu supradenivelare de segment ST, cu undă Q (*fig.2*), diagnostic susținut și de valorile majorate de 20 ori ale troponinelor cardiace.

Ecocardiografia transtoracică cu Doppler atesta normokinezia ventriculului stâng (VS), o dilatare moderată a cavităților inimii drepte, hipertrofia considerabilă concentrică a miocardului VS, cu funcția de pompă bună (FE – 60%), dar cu disfuncție diastolică și o PSAP = 42 mm Hg.

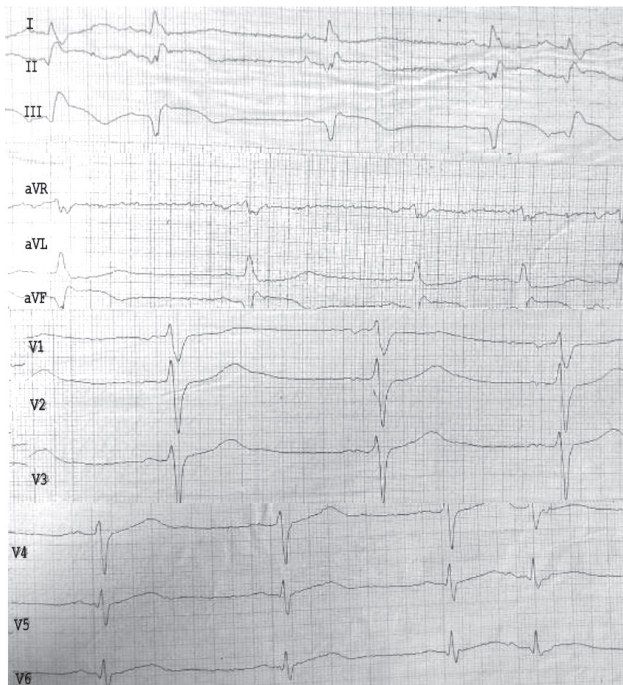
Examenul ultrasonografic al abdomenului nu a evidențiat semne patologice sau lichid liber în abdomen, iar radiografia abdominală prezenta semne sugestive de ocluzie intestinală (*fig.3*).



**Figura 1. Evoluția radiologică a leziunilor pulmonare.** A – radiografie posteroanterioară efectuată la internare, cu opacități alveolare în câmpurile pulmonare medii și inferioare bilateral și un scor Brixia de 10; B – radiografia la a 5-a zi de internare cu resorbția parțială a opacității din câmpul pulmonar mediu pe dreapta, opacități preponderent în sticlă mată în manta pulmonară, scor Brixia 8; C – radiografia la a 10-a zi de la internare constată o evoluție pozitivă cu resorbția parțială a zonelor de consolidare, scor Brixia 7

Considerând majorarea D-dimerilor de cca 20 ori în asociere cu semnele clinice și radiologice sugestive de ocluzie intestinală a fost suspectată tromboza mezenterială, ce necesita confirmare prin angiografia arterei mezenteriale.

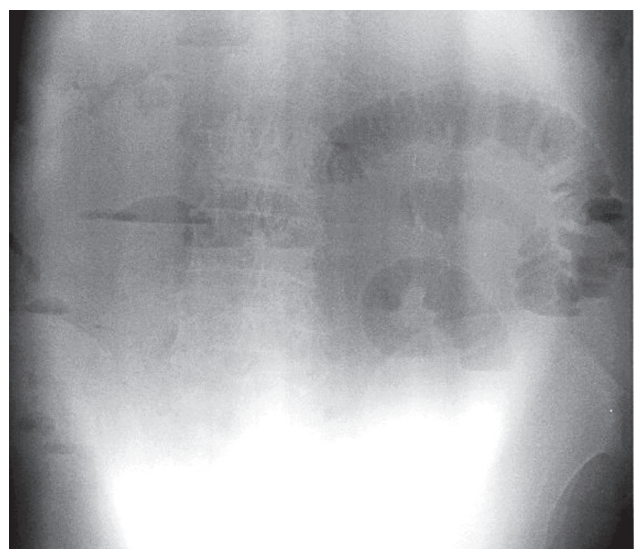
Deși pacientul se afla înafara ferestrei terapeutice (debutul simptomelor > 48h) persistența anginei pectorale a impus abordarea invazivă de urgență. Astfel, coronarangiografia a identificat o leziune monovasculară determinată de ocluzia RCA II-III la 90-95% din lumen.



**Figura 2. Traseul electrocardiografic.** Ritm sinusal, frecvența de 64 b/min. Axa electrică orizontală. Supradenivelarea segmentului ST maxim 2,5 mA în III > AVF > II, subdenivelarea reciprocă a segmentului ST maxim 1mm în AVL, I, V1-V2. Undă Q în III > AVF > II – date sugestive pentru ocluzia acută a arterei coronare drepte

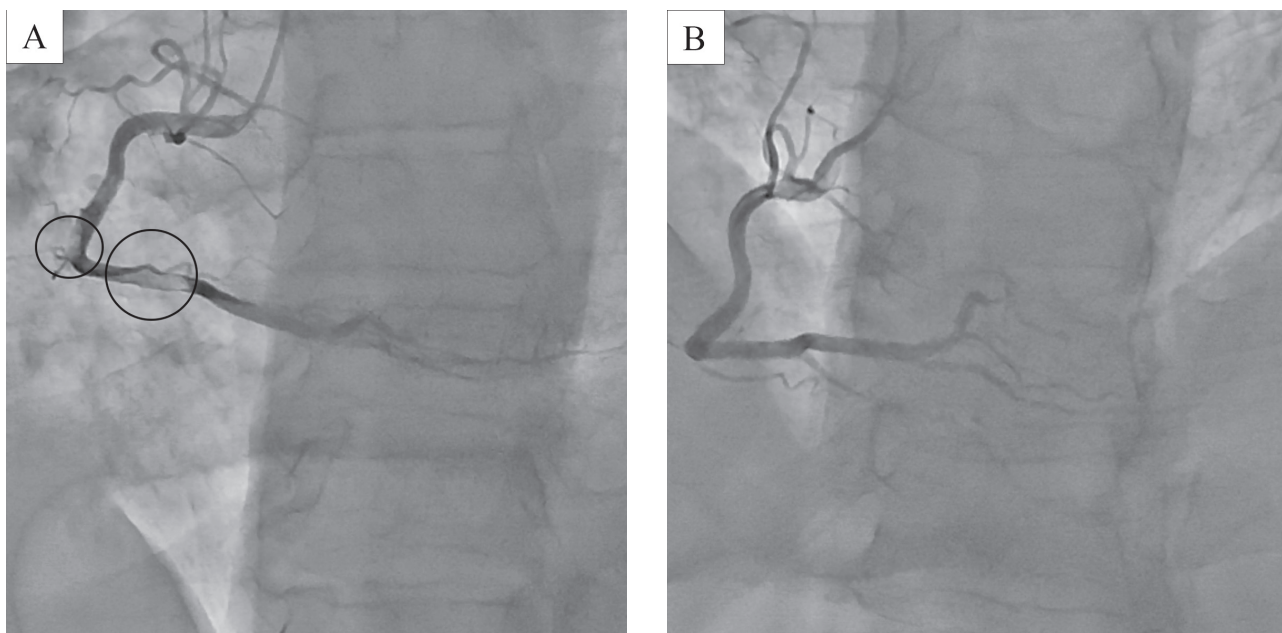
Angioplastia coronariană percutanată a permis îmbunătățirea fluxului distal datorită trombaspirațiilor mecanice repetate și implantării a două stenturi farmacologice active, cu restabilirea lumenului arterial (fig.4).

Arteriografia aa. mezenterice și trunchiul celiac a evidențiat a. mezenterică superioară mezenterică superioară stenozată 75-90% (tromboză subocluzivă) în segmentul proximal, ramul ileocolic ocluzat prin tromboză subacută. Trunchiul celiac și a. mezenterică inferioară patente. Angioplastia mezenterică percutanată după extragerea maselor trombotice, predilatări seriate cu balon, implantarea unui stent autoexpandabil s-a soldat cu restabilirea lumenului arterial pe a. mezenterică superioară și un flux distal slab pe ramul ileocolic (fig.5).

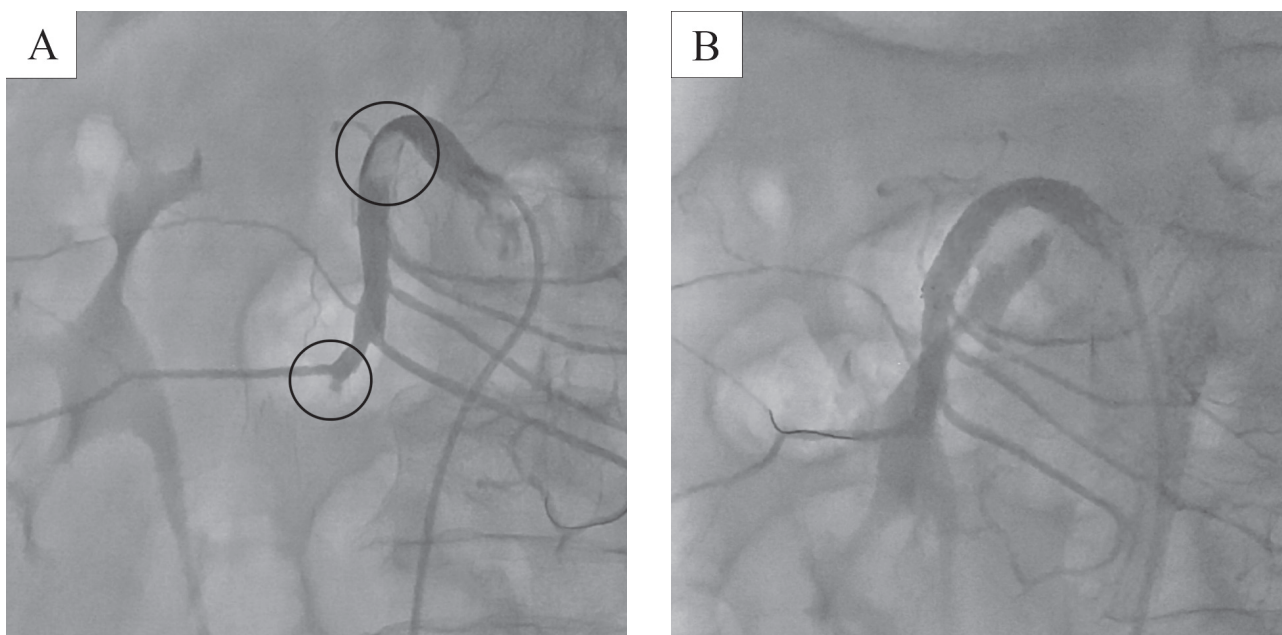


**Figura 3. Radiografie abdominală.** Ansele intestinului subțire destinse, vizualizarea haustrelor colonice. Nivele hidroaerice în proiecția intestinului subțire. Semne radiografice pentru ocluzie intestinală





**Figura 4. Coronarografi.** A – Leziune monovasculară pe RCA cu ocluzie la 90-95% din lumen. B – Aspect după angioplastie percutană cu restabilirea lumenului arterial



**Figura 5. Arteriografia aa. mezenterice și trunchiul celiac.** A – Ocluzia la 75-90% a arterei mezenterice superioare în segment proximal, ram ileocolic trombozat. B – Aspect după angioplastie mezenterică cu restabilirea lumenului arterial pe a. mezenterică superioară și un flux distal slab pe ramul ileocolic

Pacientul postoperator a fost transferat în secția de terapie intensivă unde i s-a administrat heparină i/v pe liniomat, tratament antibacterian cu meropenem și vancomicină. A doua zi după intervenție apare șocul septic cu insuficiență renală și cardiorespiratorie, iar la 72 de ore survine decesul.

**Discuții:** Tabloul clinic al COVID-19 este în general determinat de simptome respiratorii și de sindromul inflamator, iar în cazurile grave și de complicațiile asociate pneumoniei și detresei respiratorii,

dar și a disfuncției multiple de organe. Totuși, în ultimul timp, apar mai multe publicații ce abordează în special aspectul ce ține de coagulopatia asociată COVID-19 și de răspunsul sistemic procoagulant [2]. În această ordine de idei, COVID-19 crește riscul de tromboză atât în patul arterial, cât și venos. Cazurile de tromboză arterială raportate până în prezent includ ischemia acută de membre, ischemia mezenterică și sindromul coronarian acut [3-6], mai rare fiind cele cu tromboză arterială multiplă.

Mecanismele statutului protrombotic la pacienții cu COVID-19 mai probabil sunt multifactoriale și pot fi incriminate atât disfuncției endoteliale asociate infecției cu producerea excesivă de trombină, factor VIII, factor von Willebrand și fibrinoliză redusă [7], nivelului majorat de fibrinogen, dar și hipoxemiei la pacienții critici prin creșterea vâscozității [8].

Pacientul prezentat a suportat o tromboză arterială acută simultană în 2 teritorii diferite, rezultând cu infarct acut de miocardic cu supradenivelare de segment ST, dar și tromboză mezenterială acută pe fundal de pneumonie prin COVID-19 cu evoluție severă. Deși aceste fenomene trombotice nu au apărut pe teren vascular indemn ca să poată fi în totalitate atribuite infecției COVID-19, totuși statutul arterial alterat prin ateroscleroză (pacient cu diabet zaharat, cunoscut cu angină pectorală de mulți ani) în asociere cu mecanismele procoagulante asociate infecției cu SARS-COV-2 a amplificat cascada de coagulare ce a rezultat în ocluzia critică a RCA, dar și cu tromboza în patul arterei mezenterice. De asemenea, datele recente arată că nivelele de D-dimeri sunt predictorii de mortalitate. Cazul prezentat înregistra nivele foarte mari de D-dimeri (majorați de 20 ori) în pofida anticoagulării în doze terapeutice din prima zi de internare, ceea ce susține ipoteza care stipulează că infecția severă de SARS-COV-2 poate declanșa evenimente trombotice, în special la pacienții cu risc cardiovascular.

Atât infarctul acut de miocard, cât și tromboza mezenterială sunt patologii, care fiecare în parte au o morbiditate și mortalitate înaltă. Asocierea acestor două evenimente nefaste la un singur pacient scade dramatic șansele de supraviețuire.

### Bibliografice

1. Mezalek, Z.T., et al. *COVID-19 Associated Coagulopathy and Thrombotic Complications*. Clin Appl Thromb Hemost, 2020; 26: p. 1076029620948137.
2. Tang, N., et al. *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost, 2020; 18(4): p. 844-847.
3. Cheung, S., et al. *Superior Mesenteric Artery Thrombosis and Acute Intestinal Ischemia as a Consequence of COVID-19 Infection*. Am J Case Rep, 2020; 21: p. e925753.
4. Kaur, P., et al. *COVID-19 Presenting as Acute Limb Ischaemia*. Eur J Case Rep Intern Med, 2020; 7(6): p. 001724.
5. Perini, P., et al. *Acute limb ischaemia in two young, non-atherosclerotic patients with COVID-19*. Lancet, 2020; 395(10236): p. 1546.

În general, tromboza mezenterială este o cauză rară de catastrofă abdominală. Totuși, datele de literatură raportează alte 13 cazuri de ischemie acută mezenterială asociată cu COVID-19, care aveau vârsta cuprinsă între 9 și 79 ani, erau predominant bărbați, iar cca jumătate dintre ei aveau comorbidități similare cu ale pacientului nostru. Patru din aceste cazuri aveau tromboză concomitentă și în alte paturi vasculare: tromboză de artere cerebrale, tromboză de venă portă și vena mezenterică, artere renale și lienale [9].

Conduita pacienților critici cu COVID-19 se efectuează în baza recomandărilor care continuă să se actualizeze. Există recomandări de tromboprofilaxie a pacienților cu COVID-19 cu evoluție severă, care presupune heparină nefracționată intravenos sau, în lipsa contraindicațiilor, cu heparină cu masă moleculară mică. Dozele necesită a fi ajustate în funcție de statutul de coagulare, funcția organelor, cu doze majorate pentru pacienții supraponderali sau obezi [10].

Orice accident vascular necesită diagnostic și tratament prompt de restabilire a fluxului, iar ischemia mezenterială suplimentar ar impune și intervenția chirurgicală pentru rezecția sectorului de intestin necrotizat, care, din cauza instabilității hemodinamice survenite după intervenție la pacientul nostru, nu a putut fi efectuată.

### Concluzie

Complicațiile trombotice la pacienții cu COVID-19 sunt importante, astfel încât coagulopatiile pot fi cauze majore de deces la pacienții cu COVID-19. Acești pacienți necesită monitorizare atentă pentru potențialele complicații pentru a putea fi identificate în timp oportun, or diagnosticul tardiv este asociat cu morbiditate și mortalitate înaltă.

6. Cardenes Leon, A., et al. *Acute coronary syndrome and shock in the context of acute COVID-19 infection*. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2020; 73(8): p. 678-679.
7. Ranucci, M., et al. *The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome*. J Thromb Haemost, 2020; 18(7): p. 1747-1751.
8. Miesbach, W. and M. Makris. *COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation*. Clin Appl Thromb Hemost, 2020; 26: p. 1076029620938149.
9. Singh, B. and P. Kaur. *COVID-19 and acute mesenteric ischemia: A review of literature*. Hematol Transfus Cell Ther, 2021; 43(1): p. 112-116.
10. Thachil, J., et al. *ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19*. J Thromb Haemost, 2020; 18(5): p. 1023-1026.