

Presentación infrecuente de enfermedad de Mondor en paciente con trombofilia hereditaria pos-COVID-19

A Rare Presentation of Mondor Disease in a Patient with Pos–COVID-19 Hereditary Thrombophilia

Ailín González Ayala^{1*} <https://orcid.org/0009-0001-3653-0586>

Teresa Fonte Sevillano¹ <https://orcid.org/0000-0002-6243-7262>

Carlos Lázaro Pérez Rosales¹ <https://orcid.org/0000-0001-6803-650X>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: agayala16@gmail.com

RESUMEN

Introducción: En 1939, el médico francés Henri Mondor describió la enfermedad de Mondor por primera vez en una mujer como la trombosis de la vena toracoepigástrica. Se catalogó como una entidad rara, benigna y autolimitada, y con una incidencia de 0,5 a 0,8 %.

Objetivo: Documentar la presentación infrecuente de la enfermedad de Mondor, a nivel del cuello, en una paciente con antecedentes de trombofilia, días después de haber superado la COVID-19.

Presentación de caso: Paciente femenina de 38 años de edad, con antecedentes de trombofilia hereditaria. Refirió, como un indicador agudo, haber superado una enfermedad por COVID-19 y, a los 15 días de la negativización de la SARS-CoV-2 PCR, apareció una trombosis venosa superficial en la cara anterior del cuello, la cual se evidenció mediante eco-Doppler. Se estableció tratamiento con heparina de bajo peso molecular y antiinflamatorios no esteroides para una mejoría clínica.

Se utilizó doble antiagregación a consecuencia de la aparición de celulitis periumbilical, lo que provocó la suspensión de la heparina de bajo peso molecular. Al cabo de las cuatro semanas desaparecieron los síntomas de dolor y la tirantez en la extensión del cuello; también el cordón fue imperceptible a la palpación.

Conclusiones: La enfermedad de Mondor resulta poco frecuente, generalmente infradiagnosticada y benigna. Se recomienda el estudio de los factores de riesgo y los precipitantes de estados de hipercoaguabilidad como las trombofilias hereditarias y la infección por SARS-CoV-2, para individualizar la necesidad de profilaxis antitrombótica en este tipo de pacientes. De esta manera, se debe realizar una vigilancia activa durante varios meses, que permita detectar de forma precoz la aparición de estos cuadros, optimizar el tratamiento con el uso de antiinflamatorios y heparina de bajo peso molecular o doble antiagregación, por un tiempo más prolongado, para evitar la cronicidad y/o aparición de complicaciones.

Palabras clave: trombofilia hereditaria; COVID-19; tromboflebitis superficial.

ABSTRACT

Introduction: In 1939, the French physician Henri Mondor first described Mondor disease, in a woman, as a thrombosis of the thoracoepigastric vein. It was classified as a rare, benign and self-limited entity, with an incidence of 0.5 to 0.8 %.

Objective: To document the rare presentation of Mondor disease, at the neck level, in a female patient with a history of thrombophilia, days after having passed COVID-19.

Case presentation: The case is presented of a 38-year-old female patient with a history of hereditary thrombophilia. She reported, as an acute indicator, having overcome a disease due to COVID-19, and that, 15 days after SARS-CoV-2 negativation by PCR, a superficial venous thrombosis appeared in the anterior face of the neck, evidenced by echo-Doppler. Treatment with low-molecular weight heparin and nonsteroidal antiinflammatories was established for clinical improvement. Double antiaggregation was used due to the appearance of periumbilical cellulitis, which caused the suspension of low-molecular weight

heparin. At the end of four weeks, symptoms of pain and tightness in neck extension disappeared; also, the cord was imperceptible on palpation.

Conclusions: Mondor disease is rare, generally underdiagnosed and benign. The study is recommended of risk factors and precipitants of hypercoagulable states, such as hereditary thrombophilias and SARS-CoV-2 infection, in order to individualize the need for antithrombotic prophylaxis in this type of patients. Thus, active surveillance should be carried out for several months, allowing early detection of the appearance of these conditions, together with optimizing treatment with the use of antiinflammatories and low-molecular weight heparin or double antiplatelet therapy for a longer period of time, to avoid chronicity and/or the appearance of complications.

Keywords: hereditary thrombophilia; COVID-19; superficial thrombophlebitis.

Recibido: 31/10/2023

Aceptado: 29/04/2024

Introducción

En 1939, el médico francés Henri Mondor describió la enfermedad de Mondor por primera vez en una mujer como la trombosis de la vena toracoepigástrica. También, en 1955, Braun-Falco describió esta enfermedad en la vena dorsal del pene (enfermedad de Mondor del pene). Este padecimiento afecta a ambos sexos, incluidos los niños, pero su frecuencia es mayor en las mujeres (3:1), entre 21 y 55 años.⁽¹⁾

Se trata de una forma de tromboflebitis superficial, que compromete a las venas subcutáneas, con mayor frecuencia, a las venas toracoabdominales. Desde el punto de vista etiológico, se ha relacionado con los traumas, la cirugía, las infecciones, los procesos inflamatorios, la compresión venosa, la malignidad, el ejercicio físico intenso y los estados de hipercoagulabilidad.⁽²⁾

Se describe como una entidad rara, benigna y autolimitada, con una incidencia de 0,5 a 0,8 %. Su diagnóstico es clínico, aparece de forma brusca con un dolor que puede preceder a la aparición del cordón fibroso, visible, palpable y doloroso.

Se considera una enfermedad infradiagnosticada que puede llegar a la cronicidad o recidivar, aunque habitualmente evoluciona hacia la curación espontánea en un período comprendido entre seis semanas y seis meses, sin que requiera un tratamiento específico.⁽³⁾

Por lo antes expuesto, el objetivo de este trabajo fue documentar la presentación infrecuente de la enfermedad de Mondor, a nivel del cuello, en una paciente con antecedentes de trombofilia, días después de haber superado la COVID-19.

Presentación de caso

Paciente femenina de 38 años de edad, de piel blanca, sin hábitos tóxicos y con antecedentes de trombofilia hereditaria (mutación A1298C MTHFR, en estado heterocigótico, mutación 4G/5G Gen PAI-1, en estado homocigótico y mutación V34L Factor XIII, en estado heterocigótico). Fue diagnosticada en 2019, con un tratamiento de ácido fólico 5 mg diarios y vitaminas B12 y B6.

En 2022, se le prescribió una hipertensión arterial, tratada con enalapril de 20 mg (una tableta diaria); y diabetes mellitus, tipo 2, con tratamiento dietético, controlada actualmente.

Manifestó una infección urinaria a repetición durante los dos últimos años. Como antecedentes obstétricos refirió tres embarazos, un parto en 2008 y tres abortos espontáneos. No constaron traumatismos o procesos inflamatorios locales. Como antecedente agudo describió haber superado una enfermedad por COVID-19, que fue tratada con dipirona vía oral, en picos febriles y/o dolor.

A los 15 días de la negativización de la SARS-CoV-2 PCR, apareció de forma brusca un cordón palpable, retráctil y doloroso en la cara anterior del cuello, que recorrió en forma vertical desde la horquilla esternal hasta el cartílago tiroides (fig. 1). A la extensión del cuello, el cordón se hacía más evidente, doloroso y con sensación de

tirantez. No se observó rubor o calor en la piel que recorría el cordón. No se palpaban adenopatías en las cadenas ganglionares regionales. Los parámetros vitales estuvieron con una tensión arterial en 120/80 mmHg, la frecuencia cardíaca de 116 latidos por minuto y la frecuencia respiratoria de 16 latidos por minuto. SO: 99 %.



Fig. 1 - Enfermedad de Mondor de los vasos del cuello.

Se identificó, mediante un eco-Doppler, inmediatamente bajo la piel de la cara anterior del cuello, una imagen hipoecoica tubular, carente de flujo en su interior, de 8 cm de largo y un diámetro máximo de 1,7 mm no colapsable.

No se observaron signos ecográficos de trombosis en las venas yugular, subclavia ni axilares (fig. 2). La ecografía no detectó patología mamaria alguna, ni alteraciones ganglionares regionales. Se detectó la glándula tiroides de tamaño normal con múltiples imágenes de tendencia nodular, diseminadas por el lóbulo derecho e istmo; el mayor de los nódulos y de característica más sólida fue de 4 x 7 mm, muy vascularizado al estudio Doppler.



Fig. 2 - Eco-Doppler de cara anterior del cuello.

La analítica sanguínea evidenció ausencia de alteración en los parámetros bioquímicos, al igual que los reactantes de fase aguda. El estudio de coagulación mostró valores en el límite de la normalidad, con índice internacional normalizado (INR) 1,0. Se indicaron hormonas tiroideas en el T4 (EC): 113,6 nmol/L (V.R: 66-174 nmol/L), T3 (EC): 1,97 nmol/L (V.R: 0,27-4,2 nmol/L); TSH (EC): 0,687 μ UI/ml (V.R: 0,8-3,89 μ UI/ml); tiroglobulina: 32,27 ng/ml (V.R: 3,5-77 ng/ml); homosysteina 6,48 μ mol/L (V.R: 0-15 μ mol/L); VIH negativo y VDRL no reactivo.

Se estableció un tratamiento con enoxaparina sódica 60mg/0,6 mL, un vial diario subcutáneo e ibuprofeno 200 mg, cada 12 horas vía oral, y se observó una mejoría clínica en la primera semana. Prosiguió con la aparición de una celulitis periumbilical a los 15 días del tratamiento con nadreparina y, al retirar este fármaco del tratamiento, se inició uno nuevo con ASA de 81 mg (una tableta diaria), más clopidogrel de 75 mg (una tableta diaria), así como cefixima de 400 mg, una cápsula diaria, por siete días. Luego de 15 días más tarde, el cordón se hizo prácticamente imperceptible a la palpación, y desaparecieron los síntomas de dolor y la tirantez a la extensión del cuello.

Se evaluó el caso con hematología y se procedió a mantener el tratamiento con doble antiagregación, al tener en cuenta los antecedentes patológicos personales de la paciente. Se realizó una interconsulta en angiología, que mantuvo el diagnóstico y el tratamiento, y descartó otras posibles patologías concomitantes.

La paciente fue valorada por la especialidad de endocrinología. Al tener en cuenta los resultados de las hormonas tiroideas y la presencia de nódulos tiroideos, se diagnosticó un hipotiroidismo subclínico e indicó un tratamiento sintomático con propranolol de 40 mg (una tableta cada 12 horas), y alprazolam de 0,50 mg (una tableta diaria), con reconsulta a los tres meses (ultrasonido tiroides y hormonas tiroideas).

Discusión

En este caso la presencia de trombofilia hereditaria como factor predisponente no implicó por sí sola, necesariamente, la aparición de un evento trombótico. La enfermedad trombótica es multifactorial como resultado de la conjunción de varios factores, genéticos, ambientales y de condiciones adquiridas, que determinaron la expresión clínica individual.⁽³⁾

Existen ciertas alteraciones como el polimorfismo del promotor del gen del PAI (inhibidor del activador del plasminógeno), los polimorfismos de factor XIII, y la mutación A1298C de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), que han mostrado, en estudios individuales, alguna relación con la patología trombótica.^(3,4)

Las complicaciones trombóticas han ido ganando primacía dentro de la fisiopatología sobre la infección por SARS-CoV-2 y, actualmente, se considera que el estado protrombótico inducido por la infección tiene una relación directa, no solo con las complicaciones trombóticas a nivel sistémico, sino también con las microtrombosis.⁽¹⁾

El SARS-CoV-2 se caracteriza por su capacidad para producir lesión endotelial e hipercoagulabilidad sistémica, dos factores que, junto a las alteraciones del flujo sanguíneo, constituyen la denominada tríada de Virchow, responsable de los procesos tromboembólicos.⁽²⁾ Los procesos trombóticos suelen aparecer con mayor frecuencia después de la fase aguda o tras haber superado la infección por

COVID-19. En este caso, así como en uno publicado por *Fernández y otros*,⁽²⁾ apareció pasados los 15 días de ser negativa la PCR.

En las trombosis secundarias a la COVID-19, se ha descrito un infiltrado denso de la pared del vaso y la conformación de un trombo que obstruye la luz, con posterior proliferación del tejido conectivo en la pared vascular y la formación de un cordón duro, un mecanismo que se ha descrito en la enfermedad de Mondor por diferentes etiologías.^(2,4,5)

Debe enfatizarse en que el concepto de trombofilia hereditaria que emergió en los últimos 20 años, ante la aparición de nuevos factores de riesgo como la COVID-19, supone un reto para los profesionales de la salud, debido a la activa investigación que se desarrolla en esta área.⁽⁶⁾

Los hallazgos encontrados ratifican la necesidad de que el médico general maneje conceptualmente el problema de las trombofilias y la enfermedad de Mondor, ya que ambas pueden cursar inadvertidas e infradiagnosticadas y, en el momento actual, existen centros especializados para el diagnóstico y el tratamiento oportunos de estos cuadros, lo que permitirá disminuir la frecuencia de recidivas, cronicidad y complicaciones.

Conclusiones

La enfermedad de Mondor es poco frecuente, generalmente infradiagnosticada y benigna. Se recomienda el estudio de los factores de riesgo y los precipitantes de estados de hipercoagulabilidad como las trombofilias hereditarias y la infección por SARS-CoV-2, para individualizar la necesidad de profilaxis antitrombótica en este tipo de pacientes. También se debe llevar a cabo una vigilancia activa durante varios meses, que permita detectar de forma precoz la aparición de estos cuadros, y optimizar el tratamiento con el uso de antiinflamatorios y HBPM o doble antiagregación, por un tiempo más prolongado, para evitar la cronicidad y/o aparición de complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Trinidad B, Fernández M, Marín A, Fernández C, Lorenzo A, Martínez A, *et al.* Trombosis y COVID-19: revisión de alcance. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2022;(22):11-23 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2022.09.002>
2. Fernández A, Pinilla E, González D, Arjol E. Enfermedad de Mondor por COVID-19. Tromboflebitis de la vena toracoepigástrica superficial por coronavirus SARS-CoV-2. Rev Clín Med Fam. 2021 [acceso 30/10/2023];14(3):156-8 Disponible en: <https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci>
3. Méndez-López M, Salazar-Sánchez L, Porras J. Trombofilia Primaria: Mejorando el diagnóstico basado en evidencia. Rev. Costarr. Cardiol. 2013 [acceso 30/10/2023];15(2):25-30. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci>
4. Kolakowska N, López F, Altares N, San Julián M, De Miguel C, Barasoain A. Enfermedad de Mondor: la gran desconocida. Med Gen Fam. 2022 [acceso 29/10/2023];11(5):230-2. Disponible en: <https://doi.org/10.24038/mgyf.2022.049>
5. Amaro K, Shimizu T. Mondor's Disease: A Review of the Literature. Intern Med. 2018;57(18):2607-12. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0495-17>
6. Griffith G, Morris T, Tudball M, Herbert A, Mancano G, Pike L, *et al.* Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. medRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20090506>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.