


## Isquemia distal en un paciente crítico con COVID-19

### Autores

Gilda Romero-Ulloa <sup>a</sup> , Henry Nuñez Manjarres <sup>a</sup>,  
Mauricio Chávez-Serrano <sup>a</sup>, Ximena Villacrés-  
Segovia <sup>a</sup>, Jasmín Vélez-Altamirano <sup>a</sup>, Ana  
Zambrano-Mendoza <sup>b</sup>.

### Afiliación institucional

**a.** Hospital General Marco Vinicio Iza, Ministerio de  
Salud Pública, Ecuador

**b.** Hospital del IESS Portoviejo, Portoviejo-Ecuador.

### Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores

Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la idea original, diseño del estudio,

recolección de dato, análisis de datos, redacción del borrador y redacción del artículo.

### Correspondencia

Romero-Ulloa, Gilda. [gjaromero2100@gmail.com](mailto:gjaromero2100@gmail.com)

**Fecha de envío:** 24/02/2022

**Fecha de aprobación:** 13/05/2022

**Fecha de publicación:** 15/05/2022

### Fuente de financiamiento

Los autores no recibieron fondos específicos para este trabajo.

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

### Resumen

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) puede ocasionar una amplia variedad de complicaciones, algunas de ellas con serias consecuencias, que en ocasiones comprometen la vida del paciente. En cierto grupo de pacientes críticos se ha identificado un estado de hipercoagulabilidad, y en un grupo más pequeño, se ha observado un compromiso de las extremidades debido a isquemia distal. Se presenta el caso de un paciente crítico, con COVID-19, que desarrolló isquemia distal en tres extremidades mientras estuvo hospitalizado en la sala de cuidados intensivos. Se considera que es importante comprender este tipo de fenómenos, para que a futuro se pueda establecer mejores herramientas diagnósticas y terapéuticas.

**Palabras clave:** COVID-19; cuidados críticos; isquemia; trastorno de la coagulación;

*Distal ischaemia in a critically ill patient with COVID-19***Abstract**

*Coronavirus disease 2019 (COVID-19) can cause a wide range of complications, some of them with serious consequences that can sometimes compromise the patient's life. In a certain group of critically ill patients, a hypercoagulable state has been identified, and in a smaller group, limb involvement due to distal ischemia has been observed. We present the case of a critically ill patient with COVID-19 who developed distal ischemia in three limbs while hospitalized in the intensive care unit. We believe that it is important to understand this type of phenomenon to establish better diagnostic and therapeutic tools in the future.*

**Keywords:** COVID-19; critical care; ischemia; blood coagulation disorders;

**Introducción**

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) debida al virus del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es un serio problema de salud pública mundial (1). Si bien es cierto que en la mayoría de casos, produce una enfermedad con síntomas leves, un cierto número de casos pueden desarrollar complicaciones que amenazan la vida, incluyendo el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), choque séptico, síndrome de disfunción multiorgánica y, en última instancia, la muerte (2).

Teniendo en cuenta que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) constituye el principal receptor del SARS-CoV-2, la cual se expresa en múltiples células de distintos sistemas del organismo (incluyendo las células endoteliales y músculo liso presentes en los vasos sanguíneos) y que ha sido evidente que en un grupo de pacientes en estado crítico, se manifiestan eventos trombóticos, que van desde la embolia pulmonar aguda hasta la isquemia de las extremidades, cuya incidencia ha sido reportada hasta en el 34% de los pacientes ingresados en UCI (3), es probable que la isquemia de las extremidades sea un presagio de un mal pronóstico en pacientes con COVID-19 en estado crítico (4). Por ende, a medida que crece nuestra comprensión de esta enfermedad, es crucial investigar más a fondo esta tendencia porque la hipercoagulabilidad

puede empeorar el pronóstico de la enfermedad en este tipo de pacientes.

A continuación, se describe el caso de un paciente sin antecedentes previos de vasculopatía que cursó internación en el área de terapia intensiva por SDRA severo, secundario a COVID-19, en el cual se observó el desarrollo de cianosis distal en tres de las extremidades.

**Caso clínico**

Paciente masculino de 82 años de edad, ecuatoriano, sin antecedentes patológicos personales de importancia, y sin antecedentes de hábitos tóxicos. Se presentó en el área de emergencia, por presentar síntomas de aproximadamente 1 semana de evolución (por alza térmica, escalofríos, cefalea y malestar general, que empeora en los últimos días y se acompaña de disnea). A su ingreso, sus signos vitales fueron: temperatura de 36,8 °C, frecuencia cardíaca de 104 latidos/min, frecuencia respiratoria de 26 respiraciones/min y saturación de oxígeno del 86 % con aire ambiente. En una radiografía de tórax inicial se evidenció opacidades en vidrio esmerilado de predominio subpleural, basales y bilaterales.

Los hallazgos de laboratorio de ingreso revelaron linfopenia, elevación de la proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, ferritina y el dímero D (Tabla 1). No alteración ácido-base ni trastorno hidro-electrolítico.

Tabla 1. Registro cronológico de los valores de laboratorio del paciente

	Valores al ingreso al servicio de emergencia	Valores al ingreso a UCI	Valores previos al deslance
<b>Leucocitos</b>	9700 x10 <sup>3</sup> /μL	15700 x10 <sup>3</sup> /μL	16200 x10 <sup>3</sup> /μL
<b>Neutrófilos</b>	60 %	86.4 %	88 %
<b>Linfocitos</b>	2.1 %	3.8%	1.8 %
<b>Plaquetas</b>	245 x10 <sup>3</sup> /μL	168 x10 <sup>3</sup> /μL	76 x10 <sup>3</sup> /μL
<b>Eritrocitos</b>	4.36 x10 <sup>6</sup> /μL	4.18 x10 <sup>6</sup> /μL	3.79 x10 <sup>6</sup> /μL
<b>Hemoglobina</b>	13,7 g/dL	12,8 g/dL	12,8 g/dL
<b>Hematocrito</b>	40.3 %	37.3 %	33.4 %
<b>Urea</b>	40 mg/dL	104 mg/dL	250 mg/dL
<b>Creatinina</b>	0.9 mg/dL	1.8 mg/dL	6.0 mg/dL
<b>Proteína C reactiva</b>	24 mg/dL	24 mg/dL	88 mg/dL
<b>Lactato deshidrogenasa</b>	1300 UI/L	1350 UI/L	1500 UI/L
<b>Ferritina</b>	723.4 ng/mL	1032.5 ng/mL	1650 ng/mL
<b>Dímero D</b>	3.62 μg/mL	4.88 μg/mL	8.82 μg/mL
<b>Tiempo de protrombina</b>	13.1 seg	14 seg	14.1 seg
<b>Tiempo de tromboplastina parcial</b>	22 seg	31.4 seg	65.5 seg
<b>Índice internacional normalizado</b>	1.08	1.14	1.17
<b>Aspartato aminotransferasa</b>	34.92 U/L	44.52 U/L	60.14 U/L
<b>Alanina aminotransferasa</b>	28.15 U/L	46.12 U/L	40.55 U/L
<b>Bilirrubina Total</b>	0.48 mg/dL	0.48 mg/dL	0.53 mg/dL
<b>Bilirrubina directa</b>	0.18 mg/dL	08 mg/dL	0.27 mg/dL
<b>Bilirrubina indirecta</b>	0.30 mg/dL	0.30 mg/dL	0.26 mg/dL
<b>Lactato</b>	1.5 mg/dL	2.3 mg/dL	4.58 mg/dL

Se decidió ingreso a sala de hospitalización de sintomáticos respiratorios, con requerimiento de oxígeno suplementario que inicialmente fue de 6L por mascarilla simple. Se realizó prueba de reacción en cadena de la polimerasa para detección de SARS-COV-2, la cual fue positiva. Permaneció en sala de hospitalización COVID-19, recibiendo medicación habitual, incluyendo dexametasona 6mg, enoxaparina 40mg cada día (dosis establecida como profilaxis según protocolo hospitalario), sin embargo, al sexto día de hospitalización presentó exacerbación del cuadro clínico, con signos de insuficiencia respiratoria aguda, con hipoxemia severa, siendo necesario el ingreso a UCI para ventilación mecánica invasiva. Se usó sedoanalgesia y bloqueo neuromuscular para lograr confort ventilatorio bajo protección pulmonar. Se inició antibioticoterapia empírica con ceftriaxona, debido a que se evidenció un incremento de los leucocitos, con neutrofilia; así también alteración de la función renal (Tabla 1). Los resultados del hemocultivo, urocultivo y cultivo de secreciones respiratorias fueron negativos. Paciente permaneció durante 5 días en UCI, con empeoramiento de su condición clínica, presentando inestabilidad hemodinámica con hipotensión arterial. Llamó la atención el desarrollo de cianosis distal en el dedo índice, medio y anular de la mano izquierda, y de

todos los dedos de ambos pies, con una evolución de menos de 12 horas (Figura 1 y 2). La saturación de oxígeno media a través de oximetría de pulso digital fue del 88%, con una FiO2 del 65%. En nuevos paraclínicos de control (Tabla 1) se apreció una trombocitopenia, elevación considerable de los valores de ferritina, dímero D, además de alteración de los tiempos de coagulación. Se constató también un empeoramiento de la función renal, con oliguria, estableciéndose el diagnóstico de insuficiencia renal aguda (AKIN) estadio 3. Fue necesario iniciar norepinefrina a dosis de 0.3mcg/kg/min para estabilizar la hemodinamia. Se inició dosis terapéutica de heparina, a más de calentamiento térmico de los miembros afectados. El paciente luego de 10 horas posteriores presentó empeoramiento de la hemodinamia, con acidosis metabólica, desarrollando un síndrome de disfunción multiorgánica, con empeoramiento de la cianosis distal, y finalmente falleció.



**Figura 1** A. Fotografía de la mano derecha, sin evidencia de isquemia. B. Fotografía de la mano izquierda, con presencia de isquemia del dedo índice, medio y anular.



**Figura 2**. Fotografía del pie izquierdo (A) y pie derecho (B), donde se evidencia isquemia de todos los dedos de ambos pies, con progresión hasta el tarso.

## Discusión

El diagnóstico de certeza de PCM se realiza por Las lesiones isquémicas en las extremidades superiores o inferiores por oclusiones arteriales, que suelen afectar a los dedos de las manos y los pies, representan otra complicación peligrosa, aunque rara, asociada a la COVID-19 (5). Estas lesiones isquémicas suelen observarse en pacientes con un curso clínico grave de la enfermedad (6). Ha sido evidenciado que hasta el 60% de los pacientes que desarrollaron trombosis arterial aguda durante su estancia en la UCI requirieron amputación por mala evolución clínica tras la trombectomía (7). Actualmente, la patogenia de la trombosis arterial en pacientes con COVID-19 sigue sin estar del todo clara, sin embargo, las características clínicas de estas lesiones (ausencia de pulso, déficit motor, cianosis y finalmente necrosis), los estudios microscópicos y los hallazgos en otros órganos afectados por trombosis en contextos de COVID-19 sugieren que esta patología difiere significativamente de la trombosis arterial desencadenada por aterosclerosis (4).

Existe evidencia actual que apoya la hipótesis de que las lesiones isquémicas están principalmente relacionadas con la formación de trampas extracelulares de neutrófilos en los vasos sanguíneos (8). Zhang y cols., sugirieron (9) a los anticuerpos antifosfolípidos como contribuyentes, o quizás causantes, de eventos trombóticos como los descritos en este reporte. Aunque no fue factible el evaluar estos anticuerpos en estos pacientes, reconocemos esta hipótesis como una explicación potencial para estos eventos isquémicos.

El curso clínico del paciente resulto similar al informe publicado por Guan y cols. (10), demostrando que los pacientes con dímero-D elevado tenían más probabilidades de tener una enfermedad grave que requiriera ingreso en la UCI y ventilación mecánica, o de morir. Así también, Tang y cols. (11) informaron que los pacientes con neumonía por COVID-19 que tenían un dímero-D y productos de degradación de fibrinógeno significativamente más altos, así como tiempos de protrombina más largos al ingreso, tenían más probabilidades de morir que aquellos sin estos parámetros anormales. Con respecto al presente caso, al ingreso se evidenció que el valor dímero-D incrementado en 3.62  $\mu\text{g/mL}$ , y que aumentó hasta 8.82  $\mu\text{g/mL}$  cuando se presentó la cianosis distal; con respecto a los tiempos de coagulación, al inicio no presentaron alteración, pero si se constató una prolongación de los mismos cuando se presentó la complicación.

Como limitaciones terapéuticas se puede incluir que el paciente estuvo hospitalizado en un hospital de segundo nivel de complejidad, donde no se contaba con especialista de cirugía vascular en ese momento, por lo que el tratamiento establecido para favorecer la vasodilatación a través de aplicación de calor en los miembros afectados, así como la dosis terapéutica de enoxaparina, fueron de manera empírica. Tampoco fue posible la derivación del paciente a un nivel de mayor complejidad, debido a la saturación del sistema de salud en Ecuador durante el período donde se suscitó el caso. Consideramos que la experiencia expresada en este reporte de caso, puede servir como aporte a tener en cuenta para la elaboración de protocolos, en base a evidencia científica actualizada, para el tratamiento oportuno de este tipo de pacientes, especialmente en centros de salud donde no se disponga de especialidad de cirugía vascular.

## Conclusión

Teniendo en cuenta que, en el presente reporte de caso, la isquemia digital se instauró en un paciente no vasculopático, de rápida progresión, y en base al curso clínico del mismo, podemos concluir que las coagulopatías relacionadas con la COVID-19, constituyen un marcador de enfermedad grave, que ameritan una estrecha vigilancia. Además, sugerirnos la posibilidad de estados de hipercoagulabilidad venosa y arterial, que con frecuencia complican a los pacientes infectados por SARS-COV-2, por lo que es muy recomendable incluir tratamiento antitrombótico en todo paciente hospitalizado con COVID-19, salvo que exista una contraindicación absoluta, en aras evitar

secuelas en el paciente, tales como amputaciones por necrosis. Consideramos que se necesitan más estudios que permitan un mayor conocimiento del desarrollo de este tipo de eventos en pacientes con infección por SARS-CoV-2, de tal manera que se pueda establecer mejores herramientas diagnósticas y mejorar el tratamiento de los eventos tromboticos vasculares.

## Referencias

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020; 91(1): p. 157-160.
2. Pacheco-Montoya D, Ortega-Rosales A, Malla-Gonzalez A, Jimenez-Sarango A. Spontaneous pneumothorax in Covid-19: Report of three cases. *Radiology case reports.* 2022; 17(3): p. 1002-1007.
3. Jenner W, Gorog D. Incidence of thrombotic complications in COVID-19 : On behalf of ICODE: The International COVID-19 Thrombosis Biomarkers Colloquium. *Journal of thrombosis and thrombolysis.* 2021; 52(4): p. 999-1006.
4. Sánchez J, Cuipal Alcalde J, Ramos Isidro R, Luna C, Cubas W, Coaguila Charres A, et al. Acute Limb Ischemia in a Peruvian Cohort Infected by COVID-19. *Annals of vascular surgery.* 2021; 72: p. 196-204.
5. Chachques J, Mazzini L, Mitrecic D, Zavan B, Rogante M, Latremouille C, et al. Cardiovascular, hematological and neurosensory impact of COVID-19 and variants. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25(8): p. 3350-3364.
6. Quero Espinosa F, Jiménez Aguilar Á, Montero-Pérez F. Acute arterial ischemia due to SARS-CoV-2 infection. Isquemia arterial aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Medicina clinica.* 2021; 157(5): p. 266.
7. Pourdowlat G, Naderi Z, Seif F, Mansouri D, Raji H. Acrocyanosis and digital necrosis are associated with poor prognosis in COVID-19. *Clinical case reports.* 2020; 8(12): p. 2769-2772.
8. Simka M. Is digital necrosis in COVID-19 caused by neutrophil extracellular traps: Potential therapeutic strategies. *Medical hypotheses.* 2021; 156: p. 110684.
9. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 382(17): p. e38.
10. Guan W, Ni Z, Hu Y, al. e. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. [published online ahead of print February 28, 2020]. *Respir Med.* ;: p. 10.1056/NEJMoa2002032.
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH.* 2020; 18(4): p. 844-847.

**Nota:** Conforme la política interna de la editorial lo permite, y por decisión propia de los autores, la revisión gramatical en lengua española de la versión de publicación fue validada por los mismos, quienes se responsabilizan de la integridad, falta de errores, y versión final del artículo.