

Artículo original

Lesionesacroisquémicas severas en contexto de covid-19: casuística

Severeacroischemic injuries in the context of covid-19: casuistry

María Melissa Elli¹ 

Andrea Rosalía Paredes Benítez¹ 

Gabriela Mafei Aguilera¹ 

Victoria Rivelli¹ 

Arnaldo Benjamín Feliciano Aldama Caballero¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: desde el inicio de la pandemia declarada en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud, la piel no se ve excluida de esta afectación, al inicio descripta como hallazgo poco frecuente, actualmente se estima que un 20 % de los pacientes con COVID-19 presentan algún tipo de manifestación dermatológica que se presenta durante la fase aguda de la enfermedad o durante la convalecencia. Las lesiones cutáneas son diversas, entre ellas llama la atención por su importancia y severidad lasacroisquémicas.

Objetivo: describir las características demográficas, clínicas, laboratoriales y evolutivas de 6 casos de COVID-19 con lesionesacroisquémicas severas.

Metodología: estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de casos de COVID-19 confirmados por pruebas laboratoriales con lesionesacroisquémicas severas interconsultados en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional o de la consulta privada en el periodo julio 2020 a julio 2021.

Autor correspondiente: Dra. María Melissa Elli. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento Medicina Interna, Servicio de Dermatología. Itauguá, Paraguay. Correo electrónico: melu.elli@gmail.com

Artículo recibido: 23 de julio de 2021. **Artículo aprobado:** 06 de noviembre de 2021

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Elli MM, Paredes Benítez AR, Mafei Aguilera G, Rivelli V, Aldama Caballero ABF. Lesionesacroisquémicas severas en contexto de covid-19: casuística. Rev. Nac. (Itauguá). 2021;13(2):064-073

Resultados: se analizaron 6 casos, 3 mujeres y 3 varones, con promedio de edad de 61,6 años, todos con diagnóstico confirmado de COVID-19. Los patrones clínicos de lesionesacroisquémicas observados fueron 2 isquemias microcirculatorias severas y 4 gangrenas secas. Todos los pacientes presentaron alguna comorbilidad y dímero D elevado. Uno recibió tratamiento ambulatorio, 4 en sala de internados y 1 en unidad de cuidados intensivos. Todos recibieron anticoagulación. La evolución fue satisfactoria en 2 de ellos, en 2 fue necesaria la amputación parcial o total de los miembros afectados y 1 obitó.

Conclusión: las lesiones cutáneasacroisquémicas en pacientes que cursan o han cursado con COVID-19 son poco frecuentes, se presentan por lo general en personas mayores y están asociados a un peor pronóstico en cuanto a morbimortalidad.

Palabras clave: COVID-19, piel, dermatopatías vasculares, isquemia.

ABSTRACT

Introduction: since the beginning of the pandemic declared in March 2020 by the World Health Organization, the skin is not excluded from this affectation, initially described as a rare finding, currently it is estimated that 20% of patients with COVID-19 present some type of dermatological manifestation that manifests itself during the acute phase of the disease or during convalescence. Skin lesions are diverse, among themacroischemic ones are striking for their importance and severity.

Objective: to describe the demographic, clinical, laboratory and evolutionary characteristics of 6 cases of COVID-19 with severeacroischemic lesions.

Methodology: Retrospective, descriptive and observational study of COVID-19 cases confirmed by laboratory tests with severeacroischemic lesions consulted in the “Servicio de Dermatología” del “Hospital Nacional” or the private practice in the period July 2020 to July 2021.

Results: 6 cases were analyzed, 3 women and 3 men, with an average age of 61,6 years, all with a confirmed diagnosis of COVID-19. The clinical patterns ofacroischemic lesions observed were 2 severe microcirculatory ischemia and 4 dry gangrene. All patients had some comorbidity and elevated D-dimer. One received outpatient treatment, 4 in the inpatient ward and 1 in the intensive care unit. All received anticoagulation. The evolution was satisfactory in 2 of them, in 2 it was necessary the partial or total amputation of the affected limbs and 1 died.

Conclusion: acroischemic skin lesions in patients with or who have had COVID-19 are rare, generally occur in older people, and are associated with a worse prognosis in terms of morbidity and mortality.

Key words: COVID-19, skin, vascular dermopathies, ischemia

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia declarada en marzo del 2020 por la Organización Mundial de la Salud, los primeros estudios publicados describieron ampliamente acerca de la afección pulmonar y multisistémica del virus SARS-CoV-2. La piel, que no se ve excluida de esta afección, al inicio descrita como hallazgo poco frecuente, pero actualmente se estima que hasta un 20 % de los pacientes con COVID-19 presentan algún tipo de manifestación dermatológica que coincide con la infección aguda, aunque en otros casos se manifiesta después del alta hospitalaria⁽¹⁻⁵⁾.

El grupo español PIEL y COVID, en base a los datos de 375 pacientes, evaluados en un lapso de 2 semanas, propuso una clasificación de las manifestaciones cutáneas de COVID-19 organizada en 5 patrones clínicos: **1)** Pseudoperniosis en un 19 % de los pacientes; **2)** Vesicular, en un 9 %; **3)** Urticariforme, en un 19 %; **4)** Maculopapular en un 47 %, y **5)** Vasculonecrótico en un 6 % del total de los pacientes⁽⁶⁾. Esta clasificación fue aceptada y aplicada por otros grupos que la utilizaron para describir sus hallazgos^(7,8).

En una revisión de 2051 casos de COVID-19, realizada en un hospital de Madrid al inicio de la pandemia, 24 pacientes presentaron lesiones cutáneas acroisquémicas; identificando cuatro patrones clínicos diferentes: fenómeno de Raynaud atípico (AFR) 4 casos, pseudopernio (PP) 5 casos, isquemia microcirculatoria severa (lívedo, púrpura) con pulso preservado (SMI) 6 casos y gangrena seca con arteriosclerosis obliterante (GS) 9 casos, estos dos últimos consideradas formas severas. Estas manifestaciones se presentaron durante la infección, pero un importante grupo fue una expresión tardía de la infección por COVID-19⁽⁹⁾.

En las biopsias de piel de estos casos se describieron vasculopatía trombogénica paucinflamatoria, con depósito de C5b-9 y C4d tanto en la piel con afectación grave como en la piel de apariencia normal. Además, hubo presencia de glicoproteínas spike COVID-19 con C4d y C5b-9 tanto en los tabiques interalveolares como la microvasculatura cutánea en 2 casos examinados. Esto corresponde a un tipo de síndrome de lesión microvascular mediado por la activación de las vías del complemento y un estado procoagulante asociado ⁽¹⁰⁾.

El objetivo de la comunicación es describir las características demográficas, clínicas, laboratoriales y evolutivas de 6 casos de COVID-19 con lesiones acroisquémicas observadas por los autores.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de casos de COVID-19 confirmados por PCR con lesiones acroisquémicas, que fueron interconsultados en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional (4 casos) y de la consulta privada en Asunción (2 casos) en el periodo julio 2020 a julio 2021. Se incluyeron pacientes de ambos sexos y todas las edades, que presentaron lesiones acroisquémicas clasificadas como severas (SMI y GS) y fueron excluidos los atribuidos a otras causas como infecciones, colagenopatías o crioglobulinemias. Se estudian las siguientes variables, sexo, edad, tiempo de aparición de las lesiones en relación con los días de la COVID-19, tipo de lesión cutánea, gravedad de la enfermedad, comorbilidades, localización, dímero D y proteína C reactiva, perfil colagénico (ANA, antiDNA, ENA, C3, C4, anticuerpos antifosfolípidos, ANCA-c, ANCA-p), histopatología, ecodoppler arterial y venoso, tratamiento y evolución.

Se resguardó la identidad de los pacientes, no se les expuso a ningún riesgo innecesario y las fotos no permiten identificarlos.

RESULTADOS

En el periodo mencionado se hallaron 6 casos de lesiones acroisquémicas severas, todas en miembros inferiores, en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19.

En cuanto al sexo 3 mujeres y 3 varones y el promedio de edad fue 61,6 años con una mediana de 72 años. Todos los pacientes presentaban alguna comorbilidad.

Las presentaciones clínicas fueron SMI y GS, 2 y 4 casos respectivamente.

Todos los pacientes presentaron elevación de proteína C reactiva y dímero D (DD) (para un valor normal inferior a 500 ng/ml) y solo un paciente presentó imagen ecográfica de obstrucción arterial.

La histología realizada en 5 casos demostró la lesión vascular.

Estos datos son presentados en la **Tabla 1**

Tabla 1: Características clínico-demográficas de pacientes con lesiones acroisquémicas severas y COVID-19. Servicio de Dermatología-Hospital Nacional.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Edad	73	26	73	71	54	73
Sexo	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino
Comorbilidades	Asma	VIH LNH	HTA	HTA	HTA	HTA ERC DM2
Patrón clínico	Isquemia microcirculatoria severa (Fig. 1A)	Isquemia microcirculatoria severa (Fig. 1B)	Gangrena seca (Fig. 2A)	Gangrena seca (Fig. 2B)	Gangrena seca	Gangrena seca
Dímero D	2900 ng/ml	723 ng/ml	11128 ng/ml	16529 ng/ml	1524 ng/ml	7075 ng/ml
PCR	>3.5 VN	>11.6 VN	>4.5 VN	>20.8 VN	>20 VN	>14.2 VN
Perfil colagénico	Normal	Normal	Normal	Normal	NR	Normal
Ecografía Doppler arterial y venoso	Sin obstrucción	Sin obstrucción	Sin obstrucción	Sin obstrucción	Obstrucción arteria poplítea derecha	Sin obstrucción
Histopatología	Vasculitis trombosante. (Fig. 3A y B)	Vasos ectásicos con infiltrado linfocitario sin vasculitis	Vasculitis trombosante.	Microangiopatía trombosante periférica. (Fig. 3C, D y E)	NR	Vasculitis trombosante y leucocitoclástica

VN: valor normal; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; LNH: linfoma no Hodgkin en remisión; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ERC: enfermedad renal crónica; NR: no realizado; PCR: proteína C reactiva.



Fig. 1: isquemia microcirculatoria severa. **A. Caso 1** Patrón livedoide con placas purpúricas en miembro inferior. **B. Caso 2** Patrón livedoide de aspecto purpúrico en dorso de pie.



Fig. 2: gangrena seca en miembros inferiores. **A. Caso 3** Necrosis distal y patrón livedoide purpúrico en dorso de pie y pierna. **B. Caso 4** Necrosis de dedos y patrón livedoide en planta de pie.

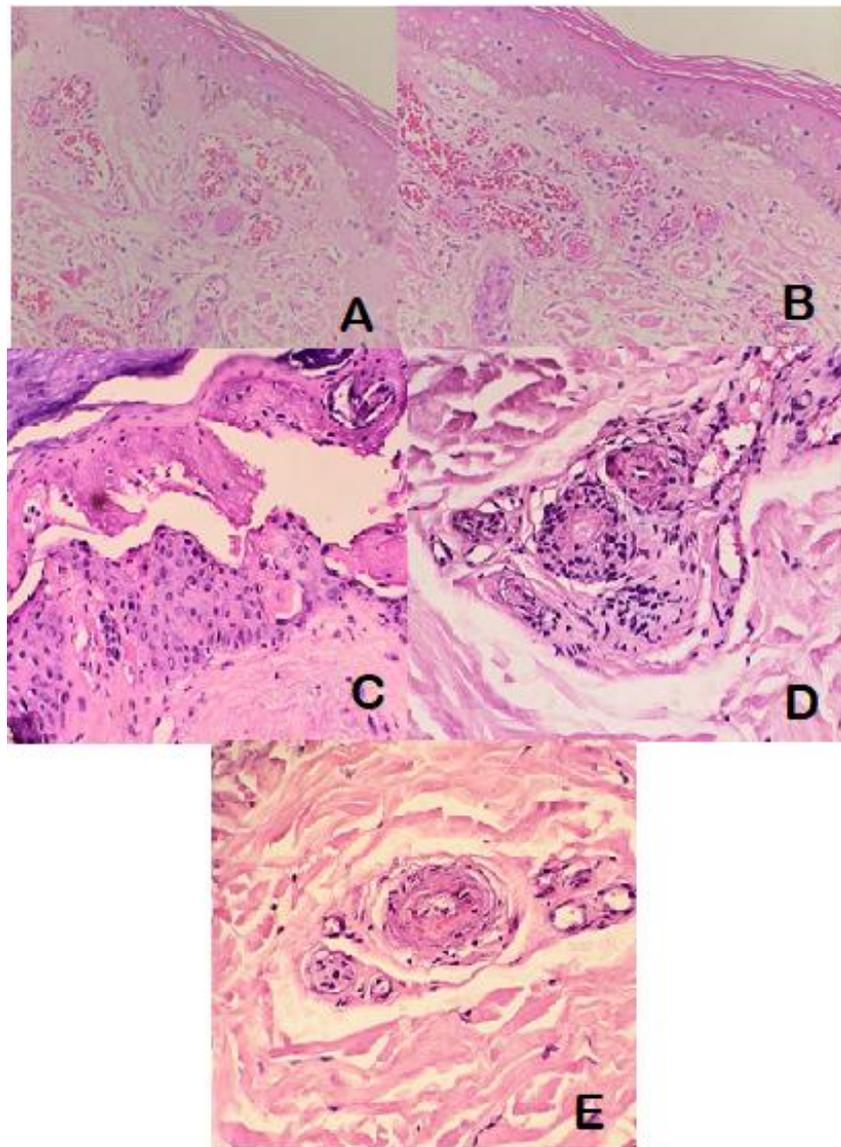


Fig. 3: histopatología tinción H y E. **A y B. Caso 1** Se observa trombos de fibrina en luces vasculares con atrapamiento de eritrocitos. Infiltrado perivascular constituido por linfocitos y eritrocitos extravasados. **C. Caso 4** Formación ampollar intraepidérmica cuyo techo está constituido por parte del estrato espinoso superior granuloso y córneo. **D y E. Caso 4** Dermis reticular vasos arteriolares con trombosis en su luz, organizados y algunos en etapa de recanalización.

En cuanto al periodo del inicio de la enfermedad y las lesiones vasculares, en promedio fueron de 25 días en SMI y 18,5 en la GS.

El tipo de atención fue internación en cuidados generales 4 casos, 1 en cuidados intensivos y 1 ambulatorio.

Los casos de SMI se presentaron en pacientes que presentaron cuadros leves de COVID-19 mientras que los casos de GS en pacientes con cuadros moderados a graves.

En cuanto al manejo, todos recibieron anticoagulantes, 5 corticoides y 3 antiagregantes.

La evolución de los 2 casos de SMI fue resolutive mientras que de los casos de GS 2 necesitaron amputación, 1 obitó y otro solicitó alta sin aún estar resuelto el problema. Todos estos datos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Características clínicas de pacientes con lesiones acroisquémicas y Covid-19. Servicio de Dermatología - Hospital Nacional.

Características clínicas	Isquemia microcirculatoria severa	Gangrena Seca
Días desde el inicio de la enfermedad hasta el evento vascular-cutáneo	25 (5-45)	18.5 (8-45)
Tipo de Atención		
Ambulatorio	1	0
Internación en sala común	1	3
Internación en Cuidados Intensivos	0	1
Neumonía Viral	0	4
Severidad de la enfermedad Covid-19		
Leve	2	1
Moderada	0	2
Grave	0	1
Tratamiento del evento vasculo-cutáneo		
HBPM	1	4
ACO*	1	0
Antiagregantes	1	2
Corticoides	2	3
Evolución		
Resolución	2	0
Amputación	0	2
Óbito	0	1
Alta voluntaria	0	1

HBPM: heparina de bajo peso molecular; ACO: anticoagulante oral rivaroxaban.

DISCUSIÓN

En esta serie de 6 casos de lesiones acroisquémicas severas en el contexto de COVID-19, 4 eran mayores de 70 años. En la serie de Alonso *et al.*, los casos severos tenían un promedio de edad de 74 años y en la de Magro *et al.* de 5 casos 3 también tenían más de 60 años. Observamos una paridad de ambos sexos, pero los casos más severos predominaban en el masculino. En la de Alonso y Magro también predominaban en el masculino ^(9,10).

Los casos de SMI se observaron en una mujer joven y en otra mayor y en ambas la evolución fue favorable. En otra comunicación las lesiones de SMI se observaron en personas de mayor edad ⁽⁹⁾.

Todos los pacientes presentaban comorbilidades, predominando la hipertensión arterial (HTA); que también fue la más frecuente en otras series, en éstas seguida de dislipidemia, diabetes mellitus y obesidad ^(6,9).

El 34 % de los casos se presentaron durante el curso agudo de la enfermedad y 66 % posterior a dicho período, con un promedio de 25 días en la SMI y 18,5 días en la GS, llegando incluso a presentarse en algunos casos 45 días después del inicio de los síntomas. Esto ya fue descrito por otros autores donde la mayoría de los casos también se presentaron como una manifestación tardía de la enfermedad ^(9,11).

En cuanto al patrón clínico y evolución predominaba la GS, que es la expresión más severa. En este grupo 2 requirieron amputaciones y 1 óbito. En otra serie de 15 casos graves 9 eran GS y 6 SMI lo que en porcentajes es equiparable a lo observado en esta casuística ⁽⁹⁾. En otra serie 5 de los 7 casos que presentaron la forma más severa, obitaron ⁽¹²⁾.

El DD fue elevado en todos los casos, pero mucho mayor en los casos de GS como ya fue observado por otros autores ⁽⁹⁾.

Los hallazgos histológicos encontrados en 4 de los 5 casos son similares a otra serie, en la que se analizaron 5 pacientes con afectación pulmonar grave, DD elevado y lesiones cutáneas vasculonecroticas ⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de lesiones cutáneas acroisquémicas de tipo livedo-necróticas en pacientes que cursan o han cursado con COVID-19 son poco frecuentes, se presentan por lo general en personas mayores y se asocia a un peor pronóstico en cuanto a morbimortalidad. La presentación de algunos casos en forma tardía obliga a un seguimiento y control estricto de los pacientes a la alta clínica.

Una debilidad del trabajo es que no es resultado de un estudio sistemático de manifestaciones cutáneas relacionadas al COVID 19, que hubiese permitido conocer la frecuencia de estas lesiones.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luis Celias: contribución con imágenes histológicas.

Dr. Raúl Real y Dr. Adan Vecca aporte de fotografías clínicas.

Fuente de financiación: Propia de los autores

Declaración de contribución de autores

María Melissa Elli: análisis e interpretación de los datos, redacción y revisión crítica del contenido.

Gabriela Mafei Aguilera: Análisis e interpretación de datos, participación en la redacción del trabajo de investigación.

Andrea Rosalía Paredes Benítez: Análisis e interpretación de datos, participación en la redacción del trabajo de investigación.

Victoria Rivelli: análisis de datos y revisión crítica del contenido intelectual.

Arnaldo Aldama Caballero: concepción y diseño del artículo, revisión final.

Todos los autores intervinieron en la aprobación de la versión final y tienen la capacidad de responder todos los aspectos del artículo.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. Ginebra:WHO. 2020. Disponible en: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.. *Lancet*. 2020;395(10223):497. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
4. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou Ch, He J, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. Lee CH. Role of dermatologists in the uprising of the novel coronavirus (COVID-19): Perspectives and opportunities. *Dermatol Sin*. 2020; 38(1): 1-2. doi: 10.4103/ds.ds_5_20.
6. Galván Casas C, Catalá A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020; 183(1):71-7. doi: 10.1111/bjd.19163.
7. Sánchez Linares V, Nieda Rosales L, Martínez Cuervo JJ. Manifestaciones cutáneas de Covid-19. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2020 Dic [citado 2021 Ago 18] ; 22(3): 18-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212020000300018&lng=es.
8. Carrascosa JM, Morillas V, Bielsa I, Munera-Campos M. Cutaneous Manifestations in the Context of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19). *Actas dermosifiliogr*. 2020;111(9), 734–742. doi: 10.1016/j.ad.2020.08.002.
9. Alonso M, Mata-Forte T, García-León N, Vullo P, Ramírez-Olivencia G, Estébanez M, *et al*, Incidence, characteristics, laboratory findings and outcomes in acro-ischemia in COVID-19 patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2020; 16: 467-478. doi: 10.2147/VHRM.S276530.

10. Magro C, Mulvey J, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, *et al.* Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res.* 2020; 220:1-13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007.
11. Giavedoni P, Podlipnik S, Pericàs JM, Fuertes de Vega I, García-Herrera A, Alós, L, *et at.* Skin Manifestations in COVID-19: prevalence and relationship with disease severity. *J. Clin. Med.* 2020;9(10):3261. doi: 10.3390/jcm9103261.
12. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, *et al.* Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acroischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2020;41(0): E006. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006.