

Trombosis arterial aguda en infección por SARS-CoV-2

Acute arterial thrombosis in SARS-CoV-2 infection

JOSÉ SANTIAGO CORTÉS-GUZMÁN, CLAUDIA FERNANDA SAMBONI-HOYOS, GERMÁN GIRALDO-BAHAMÓN, ORFA YANETH MOTTA-QUIMBAYA, LUIS CARLOS ÁLVAREZ PERDOMO • NEIVA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2372>

Resumen

La infección por síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), cuya expresión principal es el síndrome respiratorio agudo también se asocia a compromiso multisistémico y se han detectado coagulopatías y complicaciones trombóticas asociadas durante la infección, tanto en pacientes con patologías previas como sin ellas. Presentamos el caso de un paciente que ingresó a nuestro hospital sin antecedentes patológicos, con infección documentada por SARS-CoV-2. Durante la hospitalización presentó dolor agudo de miembro inferior izquierdo con ausencia de pulsos pedio y tibial posterior, confirmándose por estudios imagenológicos isquemia arterial aguda por trombosis. Se descartaron otras causas de trombosis como ateromatosis, embolia, coagulopatía, entre otros. Recibió anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular y cilostazol durante el periodo de hospitalización y egresó con warfarina y cilostazol. La trombosis arterial aguda relacionada con infección por SARS-CoV-2 debe considerarse también en nuestra región. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2372>).

Palabras clave: *trombosis arterial, isquemia arterial aguda, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus.*

Abstract

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, whose main expression is an acute respiratory syndrome, is also associated with concurrent multisystemic involvement, coagulation disorders and thrombotic complications, both in patients with prior diseases and those without. We present the case of a patient admitted to our hospital with no prior medical problems who had documented SARS-CoV-2 infection. During hospitalization, the patient developed acute left lower limb pain and absent pedal and posterior tibial pulses, with acute arterial ischemia due to thrombosis confirmed with imaging tests. Other causes of thrombosis such as atheromatosis, embolism and coagulation disorders, among others, were ruled out. He was anticoagulated with low-molecular-weight heparin and cilostazol throughout hospitalization and was discharged on warfarin and cilostazol. SARS-CoV-2-related acute arterial thrombosis should also be considered in our region. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2372>).

Keywords: *arterial thrombosis, acute arterial ischemia, COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus.*

Dr. José Santiago Cortés-Guzmán: Residente de Medicina Interna. Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana; Dra. Claudia Fernanda Samboni-Hoyos: Médico Hospitalario. Servicio de Medicina General; Dr. Germán Giraldo-Bahamón: Internista. Servicio de Medicina Interna; Dra. Orfa Yaneth Motta-Quimbaya: Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Servicio de Reumatología; Dr. Luis Carlos Álvarez-Perdomo: Internista. Especialista en Medicina Vascular. Servicio de Medicina Interna y Medicina Vascular. **Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.** Neiva (Colombia).

Correspondencia: Dr. José Santiago Cortés-Guzmán. Neiva (Colombia).

E-Mail: jsaneg@gmail.com

Recibido: 01/XI/2021 Aceptado: 03/II/2022

Introducción

La enfermedad por síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) se ha convertido en una emergencia sanitaria en todo el mundo. Desde su aparición, se ha descrito que se caracteriza por síntomas respiratorios como, tos y odinofagia, fiebre fatiga y complicaciones relacionadas con la neumonía (COVID-19) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda; sin embargo, se ha evidenciado afectación de otros órganos con presentaciones clínicas atípicas por compromiso cardíaco, renal, neurológica u otro sistema.

Adicionalmente se ha asociado a una respuesta sistémica procoagulante, la cual es multifactorial (1).

Los factores de riesgo para el desarrollo de síntomas graves son la edad avanzada, sexo masculino y la presencia de comorbilidades. Datos clínicos y patológicos demuestran asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y coagulopatías que pueden manifestarse como embolia pulmonar (EP), trombosis venosa, arterial y/o microvascular que se asocian con una lesión viral grave del endotelio pulmonar. Por lo tanto, existe una asociación de niveles elevados de

dímero D a pesar de ser reactante de fase aguda inespecífico y de los productos de degradación de fibrina en todas las condiciones con un sistema de coagulación activado, como trombosis, infección o malignidad. El espectro clínico de la infección varía desde la ausencia de síntomas hasta un shock séptico fatal y esta transición de leve a grave es causada por tormentas de citocinas y una mayor hipercoagulabilidad por lo que se ha recomendado la anticoagulación profiláctica en todos los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2, lo antes posible para prevenir eventos trombóticos y daño orgánico (2, 3).

Presentación del caso

Un hombre de 51 años, vigilante, sin enfermedades diagnosticadas, con antecedente de tabaquismo leve, consultó por 15 días de astenia, fatiga, fiebre, escalofríos, tos seca, odinofagia y disnea.

Al ingreso el paciente presentaba signos de dificultad respiratoria. En la gasometría arterial se documentó un grave trastorno de la oxigenación. El paciente presentaba leucocitosis con neutrofilia, linfopenia ($950 \text{ cel}/\mu\text{L}$), niveles elevados de dímero D (753 ng/mL), de proteína C reactiva (40.5 mg/dL), de ferritina (1029 ng/mL), de deshidrogenasa láctica (505 U/L) y la reacción en cadena de la polimerasa para el SARS-CoV-2 fue positiva. El paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos, donde permaneció hospitalizado durante cuatro días. Debido a la mejora clínica fue trasladado a la sala general.

En el tercer día de hospitalización en la sala general, el paciente presentó un episodio de dolor de inicio súbito en la pierna izquierda, asociado a una ausencia de pulso en las arterias pedía y tibial posterior, con frialdad distal y parestesias en los dedos uno y dos del pie izquierdo. No presentaba alteración de la movilidad.

Se obtuvo una ecografía doppler de los vasos arteriales y una angiotomografía del miembro inferior izquierdo. En ellas se observó ausencia de flujo en las arterias tibial anterior, tibial posterior y peronea, sin presencia de circulación colateral (Figura 1); lo que confirmó el diagnóstico de isquemia arterial aguda (IAA) por trombosis. El paciente recibió anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular y cilostazol. El paciente fue dado de alta tres semanas después con warfarina y cilostazol.

Discusión

La infección por SARS-CoV-2 puede predisponer a la enfermedad trombo embólica arterial y venosa debido a una inflamación excesiva, hipoxia, inmovilización y coagulación intravascular difusa (4). Los datos aquí presentados confirman que estas alteraciones de la hemostasia durante y posterior a la infección aguda explican la aparición de isquemia aguda en las extremidades en pacientes jóvenes y sin antecedentes de enfermedad arterial como se observó en nuestro paciente perteneciente a la adultez media (40-59 años) y sin antecedentes patológicos conocidos al ingreso (5).



Figura 1. Reconstrucción de angiotomografía de miembros inferiores. Ausencia de flujo en el tercio medio de las arterias tibial anterior, posterior y peronea de la pierna izquierda.

Adicional se encontró que el sexo frecuentemente afectado en los estudios son varones, especialmente pacientes mayores, aunque también se ha descrito en pacientes más jóvenes sin comorbilidades y cada vez hay más pruebas entre la elevación de las concentraciones de fibrinógeno y de los marcadores de respuesta en fase aguda que muestran alteración significativa de los mecanismos de coagulación en comparación con personas no infectadas, lo que permite clasificar estas evaluaciones de laboratorio como predictores tempranos de formas graves de la enfermedad, como se documentó también en nuestro caso.

La isquemia aguda de las extremidades en infección por SARS-CoV-2 puede ocurrir en dos situaciones, una durante la evolución intrahospitalaria de la infección grave por SARS-CoV-2 informando una mediana de 19 (11-23 días) desde la aparición de síntomas de la infección a la instalación de isquemia o pueden ser ingresados en urgencias por esta patología vascular con leve o sin síntomas respiratorios (6). Cumpliendo nuestro paciente el primer caso ya que el paciente ingresó con un cuadro de 15 días de síntomas generales y respiratorios característicos de la infección y en el día 22 presentó los signos de isquemia aguda de miembro inferior izquierdo.

Estudios publicados recientemente en su mayoría de Asia, Europa y Estados Unidos han descrito habitualmente una afectación venosa por encima de la arterial desde el comienzo de la pandemia. Entre los informes cortos y aislados, la afectación arterial más frecuente se mostró en las extremidades inferiores, predominantemente la poplítea, tibial anterior y posterior, femoral superficial, ilíaca y aorta distal (6).

La clasificación más utilizada de la IAA de una extremidad es la de Rutherford. Esta clasificación divide la IAA en clase I o miembro viable, clase II, IIa si presenta una amenaza marginal, o IIb si el riesgo para la extremidad es inminente; y III cuando el compromiso es irreversible (7). Nuestro paciente tenía una IAA de clase IIa, debido a una trombosis arterial aguda documentada en la angiogramografía de la extremidad inferior izquierda.

En la evaluación de la trombosis arterial se debe investigar primero la aterosclerosis y el cardioembolismo (8). Nuestro paciente no tenía sobrepeso, sólo había fumado ligeramente y no era hipertenso. Se realizó angiogramografía de aorta y grandes vasos, ecocardiograma transtorácico y monitorización Holter de arritmias que descartaron la presencia de placas de ateroma, la presencia de trombos en las cavidades cardíacas y la presencia de arritmias cardíacas,

respectivamente. El paciente fue diagnosticado con diabetes mellitus tipo 2, con niveles de hemoglobina glicosilada de 5.9%. Sin embargo, la trombosis arterial aguda sólo se ha descrito en casos de pacientes diabéticos con descompensación aguda, condición que no tenía nuestro paciente (9, 10). La presencia de algunas otras causas de trombosis como la terapia hormonal, el uso de fármacos, la enfermedad de Buerger, la autoinmunidad y las variaciones anatómicas fueron descartadas también (8). Además, se descartaron estados trombofílicos tras la negatividad de los anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos anti- β -2-glicoproteína y anti-coagulante lúpico. Las mutaciones del gen JAK2 estaban ausentes. Finalmente se consideró un episodio de trombosis arterial aguda asociado a la infección por SARS-CoV-2. Se han publicado múltiples informes de casos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 que presentan trombosis arterial (11, 12). Esta manifestación también puede darse en pacientes de nuestra región.

Referencias

1. Angelillis M, De Carlo M, Christou A, et al. A case report of multisite arterial thrombosis in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Asher E, Adjedj J, Abdelhamid M, Camm CF, Thomson R, eds. *Eur Hear J - Case Reports*. 2021;**5**(1). doi:10.1093/ehjcr/ytaa339
2. Kipshidze N, Dangas G, White CJ, et al. Viral Coagulopathy in Patients With COVID-19: Treatment and Care. *Clin Appl Thromb*. 2020;**26**:107602962093677. doi:10.1177/1076029620936776
3. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb*. 2020;**26**:107602962093814. doi:10.1177/1076029620938149
4. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;**191**:145-147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
5. Sainz-González F, Martínez-Izquierdo A, Abdelkader-Abu-Sneimeh A. Isquemia arterial aguda en pacientes con infección por COVID-19. *Sanid Mil*. 2020;**76**:71-73.
6. Sánchez JB, Cuipal Alcalde JD, Ramos Isidro R, et al. Acute Limb Ischemia in a Peruvian Cohort Infected by COVID-19. *Ann Vasc Surg*. 2021;**72**:196-204. doi:10.1016/j.avsg.2020.12.005
7. Núñez-Rojas G, Lozada-Martínez ID, Bolaño-Romero MP, Ramírez-Barakat E. Isquemia arterial aguda de las extremidades: ¿cómo abordarla? *Rev Colomb Cirugía*. 2020;**35**(1):100-107. doi:10.30944/20117582.593
8. May JE, Moll S. How I treat unexplained arterial thrombosis. *Blood*. 2020;**136**(13):1487-1498. doi:10.1182/blood.2019000820
9. Ganaw AE, Shaikh N, Marcus A, Soekarman D. Hyperglycemic hyperosmolar state causing multiple thrombosis. *Qatar Med J*. 2020;**2019**(2). doi:10.5339/qmj.2019.qccc.73
10. Lin K-D, Hsieh M-C, Hsin S-C, Hsiao Z-Y, Hung W-W, Shin S-J. Acute Brachial Artery Thrombosis: A Rare Complication of Diabetic Ketoacidosis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2006;**22**(1):44-48. doi:10.1016/S1607-551X(09)70220-7
11. Kashi M, Jacquín A, Dakhil B, et al. Severe arterial thrombosis associated with Covid-19 infection. *Thromb Res*. 2020;**192**:75-77. doi:10.1016/j.thromres.2020.05.025
12. Osilli D, Pavlovica J, Mane R, Ibrahim M, Bouhelal A, Jacob S. Case reports: mild COVID-19 infection and acute arterial thrombosis. *J Surg Case Reports*. 2020;**2020**(9). doi:10.1093/jscr/rjaa343

