

Título: Lesiones hemorrágicas acrales en paciente con infección por SARS CoV- 2

Autor principal:

- Leandra Reguero del Cura
- R4 Dermatología y venereología médico quirúrgica
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. (H.U.M.V.)
- N° colegiado: 393907003
- Tlf. 639947792
- leandrareguero@yahoo.com

Otros autores:

- Ana Elisabet López-Sundh, R3 Dermatología y venereología médico quirúrgica, H.U.M.V.
- Jorge Martínez-Echevarría Gil-Delgado, R4 Anatomía patológica, H.U.M.V.

Palabras clave:

- COVID-19; cutáneo; acroisquemia.

Resumen:

Con la llegada a España en marzo del 2020 de la pandemia por coronavirus se ha producido un cambio en la forma de trabajar entre los profesionales sanitarios. La formación de equipos multidisciplinares ha permitido al dermatólogo contribuir a ofrecer la mejor atención posible a los pacientes afectados. Presentamos un caso de una paciente con infección por SARS CoV- 2 que precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y que desarrolló lesiones de acroisquemia digital en las cuatro extremidades. Aunque se necesitan estudios reglados para caracterizar los diferentes patrones cutáneos de la enfermedad y entender su etiopatogenia, se cree que la acroisquemia digital es la expresión a nivel cutáneo de la disfunción endotelial y obstrucción vascular inducidas por el virus. Repasamos los principales diagnósticos diferenciales y el impacto de las manifestaciones cutáneas en esta enfermedad emergente.

ANAMNESIS

Presentamos el caso de una mujer de 40 años con antecedentes personales de obesidad, migrañas e hipotiroidismo, que ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por un síndrome de distrés respiratorio agudo asociado a neumonía bilateral por SARS CoV- 2 con sobreinfección bacteriana por *P.putida*. Además, presentó una bacteriemia asociada a catéter por *S. epidermidis* y un tromboembolismo pulmonar. Recibió tratamiento con enoxaparina, piperacilina-tazobactam, daptomicina, hidroxicloroquina y tocilizumab. No fue necesaria la administración de fármacos vasoactivos. Durante su estancia en la UCI, la paciente desarrolló varias lesiones cutáneas acrales en pies y manos, asintomáticas, con tendencia a la formación de ampollas hemorrágicas y necrosis.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración física destacaba la presencia de máculas y pápulas purpúricas en el dorso de las falanges distales de varios dedos de las manos con lesiones en banda en el eponiquio sin afectación de la lámina ungueal (Figura 1). En el pulpejo de los primeros dedos de los pies presentaba eritema, necrosis y flictenas hemorrágicas con hipoestesia perilesional (Figura 2). Las cuatro extremidades conservaban una buena vascularización distal y la exploración de la fuerza era normal. Las mucosas estaban respetadas.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Como parte del estudio se solicitó una analítica que incluyó un hemograma, una bioquímica con enzimas hepáticas, coagulación, estudio de anticoagulante lúpico y síndrome antifosfolípido, serología de virus hepáticos, virus de la inmunodeficiencia humana; anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, complemento, crioglobulinas y criofibrinógeno. Los resultados fueron normales excepto por la elevación del dímero D y el fibrinógeno derivado. Además, se realizó un ecocardiograma transtorácico que no mostró hallazgos relevantes, extracción de hemocultivos sin aislamiento microbiológico y un Doppler de miembros inferiores venoso que descartó la presencia de trombosis en el sector infrapoplíteo. Se completó el estudio con una biopsia cutánea tipo punch de una de las lesiones representativas evidenciándose la presencia de necrosis epidérmica, sin vasculitis, ni trombosis y una secreción densa intraluminal en las glándulas ecrinas (Figura 3).

DIAGNÓSTICO

Acroisquemia digital secundaria a la infección por SARS CoV- 2

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

La paciente completó el tratamiento protocolizado para la enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19) con buena evolución clínica. Se instauró tratamiento tópico con pomada de nitroglicerina al 2% y mupirocina con mejoría progresiva de las lesiones acrales a lo largo de los siguientes dos meses. Actualmente persiste hipoestesia residual en las zonas afectadas.

Lesiones hemorrágicas acrales en paciente con infección por SARS CoV- 2

DISCUSIÓN

Durante la expansión de la pandemia por SARS CoV- 2 son múltiples las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad que han sido descritas con muy distintos grados de gravedad. Entre ellas se incluyen el exantema maculopapular, lesiones eritematodescamativas, lesiones urticariformes, púrpura, enantema, estomatitis aftosa, acroisquemia, erupciones vesiculosas y perniosis⁽¹⁻³⁾. El diagnóstico diferencial supone un reto ya que se trata en muchos casos de pacientes graves, polimedcados, con afectación multisistémica y trastornos de la coagulación. En nuestro caso, dada la naturaleza de las lesiones y teniendo en cuenta el antecedente de bacteriemia asociada a catéter se descartó en primer lugar una endocarditis infecciosa. Entre un 3% y 6% de los pacientes con endocarditis infecciosa desarrollan púrpura, petequias cutáneo-mucosas, necrosis o lesiones cutáneas secundarias a émbolos sépticos. Sin embargo, la ausencia de fiebre y de aislamientos microbiológicos junto a la normalidad del ecocardiograma y una biopsia no compatible hizo este diagnóstico poco probable. Por otro lado, en pacientes críticos que han permanecido en una unidad de cuidados intensivos es necesario descartar la administración de noradrenalina, fármaco que se asocia a necrosis digital bilateral y simétrica de predominio en extremidades inferiores secundaria a vasoespasmo⁽⁴⁾. En este caso, la paciente no había recibido fármacos vasopresores. Otra entidad a tener en cuenta es la dermatosis ampollosa hemorrágica a distancia por enoxaparina. Esta heparina de bajo peso molecular se utiliza frecuentemente en la profilaxis y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas y se asocia típicamente a equimosis, necrosis, nódulos subcutáneos, dermatitis de contacto y urticaria. Recientemente se ha descrito la aparición de lesiones hemorrágicas ampollosas a distancia del lugar de inyección a los 5-21 días tras el inicio del tratamiento como resultado de una reacción de hipersensibilidad retardada⁽⁵⁾. El hallazgo histológico característico de este cuadro es la presencia de una ampolla intraepidérmica de contenido hemático. También se descartaron mediante pruebas de laboratorio enfermedades subyacentes cuya asociación con necrosis digital es ampliamente conocida; a destacar la criofibrinogenemia, crioglobulinemia, síndrome antifosfolípido y coagulación intravascular diseminada. Las conectivopatías son también una causa frecuente de necrosis cutánea acral, sin embargo, cabría esperar otras manifestaciones clínicas concordantes, alteraciones en el estudio de autoinmunidad y/o un infiltrado inflamatorio en la biopsia cutánea. Finalmente, basándonos en la clínica, las pruebas complementarias y los hallazgos histológicos se realizó un diagnóstico de acroisquemia digital secundaria a la infección por SARS CoV- 2. Se trata de un patrón clínico que tiene lugar en pacientes adultos con enfermedad grave por COVID-19, asociándose a una mortalidad de hasta el 10%⁽³⁾. Se ha postulado que guarda relación con el daño endotelial y la oclusión vascular inducidos por el virus. La mayoría de estos pacientes tienen niveles elevados de dímero D, fibrinógeno y productos derivados del fibrinógeno y algunos de ellos pueden desarrollar una coagulación intravascular diseminada. El tratamiento consiste en administrar heparinas de bajo peso molecular, tras lo cual se detecta una mejoría en los parámetros analíticos, sin verse ningún impacto en la resolución de las lesiones cutáneas.⁽⁶⁾ No se pudo demostrar la presencia de microtrombos en la muestra de piel procesada, pero se apreciaron datos indirectos de isquemia como la secreción intraluminal en las glándulas ecrinas y la necrosis epidérmica. Consideramos relevante conocer los diferentes patrones morfológicos de las manifestaciones cutáneas por COVID-19 dada su utilidad tanto para el diagnóstico precoz como para la estratificación del pronóstico. En el caso de la acroisquemia se ha

Lesiones hemorrágicas acrales en paciente con infección por SARS CoV- 2

de sospechar un estado de hipercoagulabilidad subyacente que ha de ser monitorizado y correctamente tratado para evitar complicaciones asociadas como el tromboembolismo pulmonar o la coagulación intravascular diseminada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Dermatol Ther.* 2020;e13549. doi:10.1111/dth.13549
2. Elmas ÖF, Demirbaş A, Özyurt K, Atasoy M, Türsen Ü. Cutaneous manifestations of COVID-19: A review of the published literature. *Dermatol Ther.* 2020;e13696. doi:10.1111/dth.13696
3. Galván Casas C, Català 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
4. Daroca-Pérez R, Carrascosa MF. Digital necrosis: a potential risk of high-dose norepinephrine. *Ther Adv Drug Saf.* 2017;8(8):259-61.
5. Gouveia AI, Lopes L, Soares-Almeida L, Filipe P. Bullous hemorrhagic dermatosis induced by enoxaparin. *Cutan Ocul Toxicol.* 2016;35(2):160-2.
6. Zhang Y, Cao W, Xiao M, et al. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2020;41(0):E006. doi:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.0006

Figura 1. Máculas y pápulas purpúricas acrales en dorso de la mano con afectación del eponiquio.

Figura 2. Ampollas hemorrágicas sobre base necrótica de predominio en pulpejos de los primeros dedos de los pies.

Figura 3. Hematoxilina y eosina x20. Necrosis de la epidermis con presencia de restos de destrucción celular. Ausencia de infiltrado inflamatorio en la pared vascular o depósitos de fibrina.





