

PRESENTACIÓN ATÍPICA DE PIE DIABÉTICO EN PACIENTES POS-COVID-19

GABRIELA V. CARRO¹, ANDRÉS DINI², GRECIA B. DE LOS RIOS ESPADA³, GUSTAVO TAMASHIRO²,
MARÍA DE LOS ÁNGELES LLANOS⁴, DIEGO E. CLAROS FUENTES⁵

¹Servicio de Clínica Médica, ²Servicio de Hemodinamia, ³Residencia de Clínica Médica, ⁴Servicio de Fisiatría, ⁵Residencia de Traumatología, Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, El Palomar, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Resumen La atención de pacientes con pie diabético se vio afectada luego de la aparición de COVID-19, ya que los sistemas de salud debieron dar prioridad a la atención de dicha enfermedad y se restringió el control de las enfermedades crónicas. Existen algunas comunicaciones sobre el aumento de las amputaciones durante la pandemia, el cual fue atribuido principalmente a la falta de controles de los pacientes con diabetes y pie diabético. Esto pudo haber influido en la consulta tardía y en la aparición de presentaciones más graves. Presentamos los casos de tres pacientes con reciente enfermedad por COVID-19 que desarrollaron una forma atípica de pie diabético grave y rápidamente evolutiva cuyo desenlace fue la amputación mayor. Una posible explicación estaría relacionada a que los pacientes con COVID-19 tienen mayor riesgo de enfermedad trombótica, tanto venosa como arterial, debido a la intensa respuesta inflamatoria, la activación plaquetaria, la disfunción endotelial y la estasis sanguínea por inmovilización, que se asocia a esta enfermedad. Esto podría agravar la isquemia crónica que desarrollan las personas con diabetes, causada por el estado metabólico anormal que favorece la aterosclerosis de todo el árbol vascular.

Palabras clave: pie diabético, COVID-19, amputación mayor

Abstract *Atypical presentation of diabetic foot in post-COVID-19 patients.* Medical attention of patients with a diabetic foot has been disrupted since COVID-19 pandemic began, because health systems had to provide care to those patients affected by this disease to the detriment of the control of chronic diseases. Several reports show an increase in amputations during the pandemic, primarily due to the lack of health controls in patients suffering from diabetes or diabetic foot. This could have resulted in later consultation and more severe presentations. We describe three medical cases that had recently been affected by COVID-19 and developed a rare and rapidly evolving diabetic foot that required a major amputation. One possible explanation for this atypical presentation could be that COVID-19 predisposes patients to vein and arterial thrombosis due to systemic inflammation, platelet activation, endothelial dysfunction and stasis from prolonged immobility. This could have exacerbated chronic ischemia secondary to diabetes in which metabolic disturbances often seen in these patients predispose to atherosclerosis.

Key words: diabetic food, COVID-19, major amputation

La atención de los pacientes con pie diabético (PD) se vio afectada durante la pandemia de COVID-19 debido a que los sistemas de salud debieron dar prioridad a la atención de dicha enfermedad y se restringió el control de las enfermedades crónicas, entre ellas la diabetes. Varios estudios han descrito los cambios observados en cuanto a la presentación, las consultas y las internaciones relacionadas a PD durante este periodo¹⁻³. Durante los primeros meses y a partir de datos indirectos, como

el aumento de la proteína C reactiva y la inhibición del sistema inmune en pacientes con diabetes mellitus (DM) que cursaron COVID-19, se había especulado que la combinación de los factores pro inflamatorios presentes en ambas enfermedades podría causar un aumento de la mortalidad, de las amputaciones mayores y la alteración en la cicatrización de las úlceras por PD, así como un incremento en la tasa de hospitalización por lesiones graves durante la pandemia⁴⁻⁶. Los individuos con COVID-19 tienen mayor riesgo de enfermedad trombótica, tanto venosa como arterial, debido a la inflamación sistémica excesiva, la activación plaquetaria, la disfunción endotelial y la estasis sanguínea por inmovilización⁷. Asimismo, en los pacientes que padecen DM, existe un estado metabólico que favorece la aterosclerosis secundaria a alteraciones en las estructuras celulares de los vasos, cambios

Recibido: 6-IX-2021

Aceptado: 29-X-2021

Dirección postal: Gabriela V. Carro, Maison 769, 1714 Castelar, Prov. de Buenos Aires, Argentina

e-mail: gabivcarro@yahoo.com.ar

reológicos y variaciones hemostáticas que modifican el equilibrio entre la fibrinólisis y la trombosis⁸. Estos cambios metabólicos y vasculares evidenciados en ambas patologías, sumados al aislamiento y la imposibilidad de control de las enfermedades crónicas, hizo suponer que los pacientes consultarían con lesiones más avanzadas y en forma tardía, aumentando las tasas de internación y amputación por PD. A pesar de esto, los resultados de los estudios durante la pandemia son variables y poco concluyentes: en la mayoría de los estudios se describe que hubo una disminución de las consultas ambulatorias, un aumento de los pacientes admitidos por emergencias y un aumento de las amputaciones con respecto al año previo. Sin embargo, no se hallaron diferencias significativas con respecto a la gravedad de las lesiones, presencia de osteomielitis, enfermedad arterial periférica u otros parámetros de la lesión^{3, 5, 9}. También se han descrito casos y series de casos de isquemia arterial aguda y trombosis en pacientes con COVID-19 con y sin diabetes⁷. El objetivo de esta presentación es describir los casos de tres pacientes con una manifestación atípica de PD grave, con isquemia e infección con rápida y tórpida evolución y que comparten el antecedente de haber tenido COVID-19 durante los 3 meses previos.

La presentación de este trabajo fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Prof. A. Posadas

Caso clínico 1

Varón de 52 años, con antecedentes de diabetes tipo 2 desde 2014, tuberculosis pulmonar, sobrepeso, hipertensión arterial y neumonía grave por COVID-19 diagnosticada en mayo de 2021 por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) requiriendo en la internación máscara reservorio. Ingresó al hospital un mes después por cuadro de sepsis a causa de una infección de piel y partes blandas de pie izquierdo. El paciente presentaba un cuadro de 72 h de evolución, con edema, aparición de flictenas, infección y zonas de necrosis de miembro inferior asociado a vómitos y diarrea. Presentaba una evolución tórpida con necrosis progresiva que comprometía todo el pie y parte anterior de la pierna izquierda (Fig. 1A). Al ingreso se lo encontraba hipotenso, taquicárdico, taquipleico y somnoliento. Al examen físico se observaba edema y flogosis de pie izquierdo con zonas de flictenas y extensa zona desvitalizada en dorso. En el laboratorio de ingreso se informó: hematocrito de 26%, glóbulos blancos 17 000 mm³, glucemia 320 mg/dl, creatinina 3.3 mg/dl que luego mejoró en el transcurso de la internación a 1.2 mg/dl, plaquetas 155 000 × 10³ ul, proteína C reactiva 17.2 mg/dl, coagulograma con KPTT 35 seg, actividad de 76%, tiempo de protrombina (TP) 17.7 seg, RIN 1.3, HbA1c 9.9%. Se realizó ecografía que mostraba aumento del espesor y la ecogenicidad del tejido celular subcutáneo de aspecto inflamatorio infeccioso a predominio de la región dorsal. La ecografía renal mostró aumento del tamaño de ambos riñones y contornos lobulados. Al ingreso,

se inició tratamiento con vancomicina y meropenem. Los hemocultivos resultaron negativos. Se realizó arteriografía (Fig. 2A). Por mala evolución, con necrosis progresiva se indicó amputación infrapatelar.

Caso clínico 2

Mujer de 62 años, con antecedentes de DM tipo 2 de 30 años de evolución, hipertensión arterial, obesidad, dislipemia y tabaquismo, que cursó infección leve por COVID-19 en julio de 2021 diagnosticada por síntomas (anosmia y tos) y contacto estrecho, e ingresó un mes después por infección en piel y partes blandas que afectaba el pie derecho. Dicho cuadro clínico comenzó 20 días previos, con dolor agudo de miembro inferior derecho en toda su extensión, por lo que consultó y fue medicada con analgésicos y antibióticos. Posteriormente evolucionó con dolor en reposo, flictenas, flogosis y zonas de necrosis por lo cual concurrió al hospital, donde se decidió su internación (Fig. 1B). Al ingreso, se realizaron análisis de laboratorio presentando glóbulos blancos 12 700/ mm³, hematocrito 27.3 %, plaquetas 506 000 ×10³ ul, creatinina 1.4 mg/dl, glucemia 237 mg/dl, coagulograma con kptt 46.2 seg, actividad 73%, TP 16 seg, RIN 1.2, HbA1c 10.2%. Se realizó cultivo de piel y partes blandas por punción por piel sana aislándose *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* y hemocultivos que fueron negativos, iniciándose tratamiento con piperacilina tazobactam y vancomicina. Se realizó arteriografía (Fig. 2B) con intento de revascularización de la arteria tibial anterior, donde solo se observó flujo hasta el tercio proximal (probablemente debido a embolia). Se realizó angioplastia con balón a la arteria tibial posterior y tronco tibio peroneo, logrando restaurar el flujo hasta la arteria plantar. Por mala evolución con isquemia grave y extensa pérdida de tejido se decidió realizar una amputación infrapatelar.

Caso clínico 3

Hombre de 50 años, con antecedentes de neumonía grave por COVID-19 en mayo de 2021 y diagnóstico de DM en dicha internación. Fue internado en julio de 2021 por cuadro de 25 días de evolución caracterizado por sensación de frialdad en el pie izquierdo, aparición de una ampolla en región maleolar externa de dicho pie y extensión de la misma al dorso, con secreción serosa, luego seropurulenta y compromiso del tercio inferior de la pierna (Fig. 1C). Se le realizó ecodoppler de dicho miembro que informó trombosis de vena gemelar externa con venas femoral común, profunda, superficial y poplítea permeables, sin lesiones el sistema venoso superficial (venas safenas). Se realizaron hemocultivos que fueron negativos y se inició tratamiento con piperacilina tazobactam y vancomicina; se indicó además enoxaparina 0.8 mg cada 12 h. Al examen físico presentaba edema de pie izquierdo y zonas de necrosis extensa con extensión hacia la cara anterior de la pierna, flogosis y flictenas. Se evidenciaban asimismo signos de isquemia con cianosis distal de los dedos, pulsos negativos e intenso edema. En el laboratorio de ingreso presentaba hematocrito de 37.4%, glóbulos blancos 16 300/ mm³, plaquetas 488 000 ×10³ ul, glucemia 120 mg/dl, creatinina 0.6 mg/dl. En el coagulograma: KPTT de 33.5 seg, TP 15.4 seg, RIN 1.2, actividad 82%, HbA1c 8.4%. Se realizó arteriografía (Fig. 2C) sin posibilidades de revascularización. Por mala evolución, con necrosis extensa y progresiva, se decidió amputación infrapatelar.

Fig. 1—. A. Caso 1. Se observa edema, flictenas, tejido desvitalizado, exudado abundante, compromiso de todo el pie hasta la pierna, tejido friable húmedo. B. Caso 2: Zonas de necrosis extensas con compromiso de todo el pie, cianosis distal. En cara interna necrosis y tejido esfacelado profundo, exudado abundante, edema. C. Caso 3: Edema que compromete todo el miembro, con cianosis distal, escara necrótica anterior que compromete dorso de pie y pierna, flictenas

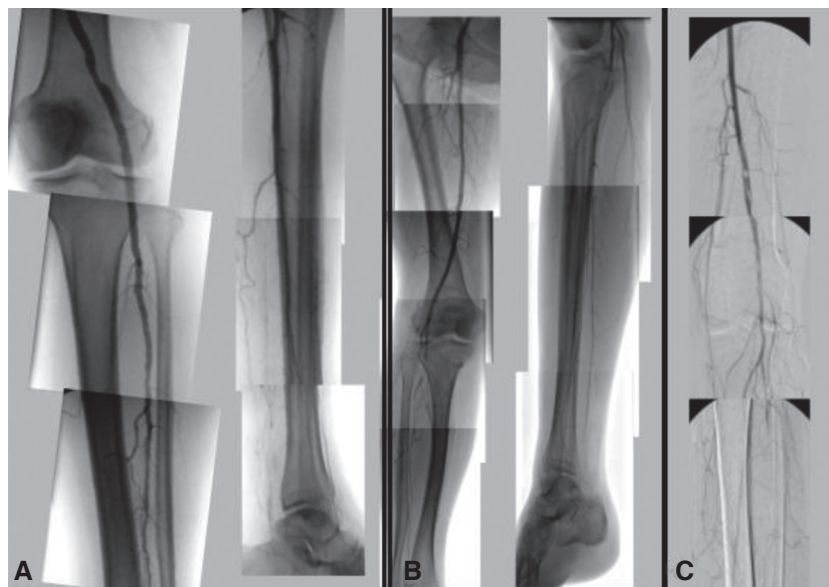


Discusión

Esta serie de casos incluye 3 pacientes con DM que se internaron por infección e isquemia del miembro inferior con una presentación poco habitual, grave y rápidamente evolutiva y con el antecedente de haber padecido COVID-19 dentro de los 3 meses previos. La forma de presentación de estos casos difiere de la observada habitualmente en los pacientes que se internan por PD con

isquemia, infección o ambas. En el caso de infecciones moderadas a graves o ataque de pie diabético infectado¹², en general el paciente se presenta con una infección que tiende a estar localizada en algún compartimiento del pie o extendida a nivel local siguiendo las vainas tendinosas o en dirección a zonas de menor presión, formando colecciones. En el caso de estos 3 pacientes, se observó un pie totalmente comprometido, sin delimitación de compartimientos ni colecciones que pudieran

Fig. 2.– A Caso 1: Fotogramas superpuestos de arteriograma poplíteo e infrapoplíteo (frente y perfil). Se observa arteria poplíteo con lesión moderada, arteria tibial anterior con oclusión total proximal y escasos ramos colaterales al lecho distal, arteria tibial posterior con oclusión total proximal y escasa colateralización al lecho distal y arteria peronea con lesión grave distal. B Caso 2: Fotogramas superpuestos de arteriograma de miembro inferior derecho (frente y perfil). Se observa arteria femoral superficial permeable con irregularidades no significativas, arteria poplíteo con oclusión total en segmento P3, recanalización de arteria tibial anterior en tercio proximal, de arteria tibial posterior hasta tercio distal y arteria peronea en casi toda su extensión; muy escasa colateralización al pie solo por vasos secundarios. C Caso 3: Fotogramas superpuestos de arteriograma con técnica de substracción digital de miembro inferior izquierdo (frente). Se observa arteria femoral superficial con lesión oclusiva con imagen compatible con disección, arteria poplíteo con oclusión total en segmento P2 y escasa colateralización a vasos infrapoplíteos



ser drenadas, necrosis extensa, tejido desvitalizado con extensión hacia la pierna, completamente edematizado y con zonas de flictenas. Se observó además una evolución rápida y tórpida, acompañada de síntomas sistémicos y sepsis, cuando es frecuente que estos pacientes cursen la infección en PD con síntomas solapados¹². En relación a la enfermedad arterial periférica, cuando se interna un paciente que posee una isquemia crónica con amenaza de miembro, en general se observan zonas de necrosis delimitadas, distales a nivel de los dedos o laterales, piel delgada, sin pelos, brillante, con hiperemia reactiva y evolución de distal a proximal. En estos pacientes, en cambio, las zonas de necrosis eran extensas y con amplia pérdida de tejido. Tampoco es frecuente que este tipo de isquemia grave y rápidamente evolutiva se presente en pacientes tan jóvenes como eran dos de ellos (50 y 52 años). Si la isquemia crónica está complicada con infección, ésta suele ser localizada en algún dedo o limitada a algún compartimiento, pero no suele presentarse con un compromiso tan extenso como el observado en estos pacientes. Con respecto a los estudios realizados sobre PD y COVID-19, un estudio mostró que el riesgo de amputación en 2020

con respecto a 2019 fue de 2.50 (95% CI 1.18-5.29), y que también aumentó la proporción de pacientes que requirió amputación o tenía gangrena durante este periodo, pero no se encontraron descripciones similares a los casos que se presentan en este artículo^{5,13}. En otras publicaciones, no se encontró diferencia significativa en la gravedad de las lesiones en pacientes ambulatorios evaluados antes o después de la pandemia^{3, 10}. Se encontraron algunas series de casos que muestran presentaciones de pie diabético e isquemia arterial durante el COVID-19^{11, 13, 14}. Si bien son casos graves con isquemia o complicados por miiasis, ninguno de ellos comparte las características de los casos que se describen en nuestra serie en cuanto a gravedad, compromiso extenso y rápida evolución. En otra serie de casos¹⁵, se informó la aparición de bullas hemorrágicas e isquemia en 3 pacientes que padecían COVID-19 y se encontraban anticoagulados, dos de ellos con antecedentes de DM. Los tres casos que presentamos en este artículo comparten una presentación aguda y devastadora que no es la que habitualmente se observa en pacientes con PD, tanto en nuestra experiencia como en la bibliografía consultada. El antecedente de haber padecido

COVID-19 durante los 3 meses previos a la internación, podría haber agravado una isquemia crónica dado el mayor riesgo de trombosis que genera esta enfermedad, asociado al riesgo de enfermedad vascular inherente a su diabetes que en estos casos se encontraba mal controlada de acuerdo a los valores de hemoglobina glicosilada. Se destaca que uno de los pacientes presentó trombosis de una vena gemelar y otros signos de embolia arterial. La combinación de dichos factores (isquemia crónica por la diabetes y estado pro-trombótico por el COVID-19) pudo haber determinado una evolución tórpida y rápidamente evolutiva que finalmente requirió la amputación mayor del miembro comprometido.

Agradecimientos: Al Dr. Matías Baldini por su ayuda en la redacción.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Papanas N, Papachristou S. Covid-19 and diabetic foot: will the lamp burn bright? *Int J Low Extrem Wounds* 2020; 19: 111.
- Lipscomb D, Smith AS, Adamson S, Rezazadeh EM. Diabetic foot ulceration in COVID-19 lockdown: cause for concern or unexpected benefit? *Diabet Med* 2020; 37: 1409-10.
- Carro GV, Carlucci EM, Torterola I, Breppe P, Ticona Ortiz MA, Palomino Pallarez JE. Diabetic foot and COVID-19: Medical consultation and severity of lesions compared to 2019. *Medicina (B Aires)* 2020; 80 Suppl 6: 30-4.
- Dongqiong Chen., Hui Zhou, Yan Yang, Yuan Zhang, Chunguang Xie. The adverse effects of novel coronavirus on diabetic foot patients. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e22758.
- Caruso P, Longo M, Signoriello S, et al. Diabetic foot problems during the COVID-19 pandemic in a tertiary Care Center: The Emergency Among the Emergencies. *Diabetes Care* 2020; 43: e123-4.
- Rogers L, Lavery L, Joseph W, Armstrong D. All Feet On Deck-The role of podiatry during the COVID-19 pandemic: Preventing hospitalizations in an overburdened healthcare system, reducing amputation and death in people with diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 2020. doi: 10.7547/20-051. Online ahead of print.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1089-98.
- Gibbons G, Shaw P. Diabetic vascular disease: Characteristics of vascular disease unique to the diabetic patient. *Semin Vasc Surg* 2012; 25: 89-92.
- Urbančić-Rovan V. Diabetic foot care before and during the COVID-19 epidemic: What Really Matters? *Diabetes Care* 2021; 44: e27-8.
- Boulton A. Diabetic Foot Disease during the COVID-19 Pandemic. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57: 97-106.
- Shin L, Bowling F, Armstrong D, Boulton A. Saving the Diabetic Foot during the COVID-19 Pandemic: A Tale of Two Cities. *Diabetes Care* 2020; 43: 1704-9.
- Carro GV, Saurral R, Witman EL, et al. Ataque de pie diabético. descripción fisiopatológica, presentación clínica, tratamiento y evolución. *Medicina (B Aires)* 2020; 80: 523-30.
- Casciato DJ, Yancovitz S, Thompson J, et al. Diabetes-related major and minor amputation risk increased during the COVID-19 pandemic. *J Am Podiatr Med Assoc* 2020; 20-224. doi: 10.7547/20-224. Online ahead of print.
- Alvarez Duarte H, Savigne Gutierrez W, Fernandez Montequin J, Jay Carbonel V. Gangrena isquémica de miembro inferior en paciente con COVID-19. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc* 2020; 21:e217
- Zinder R, Andrews C, Cristallo J, Flattau A. COVID-19 wounds: Unusual lower extremity bullae. *Int J Low Extrem Wounds* 2020; 1534734620964284. doi: 10.1177/1534734620964284. Online ahead of print.