

Capítulo 2

¿Existe una relación entre COVID-19 y la isquemia mesentérica aguda?

Sebastián Herrera López

Residente de Cirugía General, Facultad de Medicina Universidad de Antioquia

Mercedes González

Intensivista Clínica León XIII, IPS Universitaria, Universidad de Antioquia, Cirujana General.

¿Existe una relación entre COVID-19 y la isquemia mesentérica aguda?

Introducción

Ante la situación de salud pública actual, es importante identificar los diferentes espectros de presentación clínica del COVID-19 y sus complicaciones durante la presentación de la enfermedad; una de estas es la isquemia mesentérica, descrita en la literatura con una alta morbimortalidad asociada, por lo que es fundamental conocer la presentación clínica, diagnóstico, métodos de prevención y tratamiento de esta entidad.

Isquemia mesentérica aguda

Definición

Hipoxia del intestino secundaria al descenso abrupto de la perfusión sanguínea, suficiente para comprometer las necesidades metabólicas y la viabilidad del segmento afectado.

Epidemiología (1,2)

No se ha encontrado diferencia de presentación entre hombres y mujeres, la edad promedio es 71 años; y en cuanto a sus desenlaces a 30 días presenta una mortalidad del 58 % en unidad de cuidados intensivos (UCI), 63-68 % hospitalaria y 71 % a 30 días.

Etiología (3)

- Embolismo arterial: 40-50 %
 - Fibrilación auricular, valvulopatías, endocarditis, cardioversión eléctrica, embolismo iatrogénico.
- Trombosis arterial: 25 %
 - Arterioesclerosis, aneurismas, disección de aorta, síndrome de hipercoagulabilidad, traumatismos.
- Isquemia mesentérica no oclusiva: 20 %
- Trombosis venosa mesentérica: 5 – 10 %
 - Primaria: Anticonceptivos orales, neoplasia, embarazo.
 - Secundaria: proceso séptico abdominal, trauma, neoplasia, pancreatitis.

Clínica (1)

Se presenta inicialmente con dolor abdominal súbito periumbilical desproporcionado frente a los hallazgos del examen físico, con el paso de las horas hay un periodo

libre de dolor que se ha asociado a necrosis y perforación, y luego se presenta nuevo dolor abdominal generalizado con signos de irritación peritoneal (prevalencia 100 %), asociado a vómito y diarrea (prevalencia 84 %) y sangrado digestivo inferior (prevalencia 25 %).

Paraclínicos (1,4)

Podemos encontrar lactato mayor a 2,6 mmol/L (sensibilidad 90-100 %, especificidad 40 %, prevalencia 90 %), acidosis metabólica en los gases arteriales (prevalencia 60 %), leucocitos mayores de 15.000 cel/mm³ (prevalencia 65 %) y dímero D elevado (sensibilidad 95 %).

Imágenes diagnósticas (2)

- Radiografía de tórax: presencia de neumoperitoneo, distensión de asas.
- Tomografías: falta de realce de la pared, engrosamiento y dilatación intestinal; neumatosis intestinal, neumoperitoneo, neumoporta, ascitis, infarto esplénico.
 - La angiotomografía de abdomen (sensibilidad 91 %, especificidad 99 %) determina además sitio de oclusión vascular.
 - La tomografía contrastada de abdomen (sensibilidad 64-96 %, especificidad 92-100 %) tiene menor rendimiento para identificar etiología y estadios iniciales comparada con la angiotomografía.
- Ecografía Doppler: es un estudio operador dependiente, limitado por gas intestinal, no recomendado para el diagnóstico.
- Arteriografía: invasiva, menos disponible, se reserva como medida terapéutica.

Factores pronósticos en UCI (1,2)

Dos revisiones realizadas en Bélgica (2) con 214 pacientes y Francia (1) con 780 pacientes encontraron mayor mortalidad asociada a dosis alta de vasopresores, aumento de valores de lactato en las primeras 24 horas y/o valores mayores a 2,7 mmol/L, edad avanzada y puntaje SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment score*) al diagnóstico mayor a 4.

Actualización en CIRUGÍA GENERAL



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

COVID e isquemia mesentérica

Fisiopatología (5,6,7,8)

Durante la infección por SARS-COV 2 hay predisposición a enfermedades tromboembólicas, arteriales y venosas secundarias a:

- Inflamación excesiva/hipercoagulabilidad generada por:
 - Inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II mediada por la proteína Spike (proteína S) presente en la membrana del virus; el aumento en la angiotensina I promueve un estado de inflamación, vasoconstricción y fibrosis; se presenta un aumento de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-2, IL-7, IL-10, TNF- α y activación de células endoteliales, plaquetas y leucocitos que aumentan el estado de hipercoagulabilidad; además hay un aumento de otras proteínas protrombóticas como factor tisular, factor VIII, factor von Willebrand e inhibidor de la activación de plasminógeno I.
- Disfunción endotelial vascular por compromiso viral directo, por la que se genera una disfunción microvascular con vasoconstricción, inflamación con edema tisular asociado, isquemia orgánica y un aumento de la hipercoagulabilidad.
- Inmovilización: Otro de los factores que contribuyen a la trombosis parece ser la reducción del flujo venoso debido al reposo prolongado en cama en pacientes críticamente enfermos con COVID-19. (Hipercoagulabilidad, estasis venosa, lesión endotelial: Tríada Virchow).
- Hipoxia: Las condiciones hipóxicas se han asociado con un mayor riesgo de trombosis.
- Invasión directa del virus en los enterocitos donde existe expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 que genera inflamación.
- Pacientes gravemente enfermos con inestabilidad hemodinámica, choque y uso de vasopresores presentan riesgo de isquemia mesentérica no oclusiva.

Incidencia (4)

- La trombosis arterial es menos común en la infección por SARS-COV 2; cuando se presenta se ven afectados principalmente vasos cerebrales y coronarios, con las siguientes incidencias:

- Trombosis venosa profunda: 4-79 %.
- Síndrome coronario agudo: 1,1 %.
- Accidente cerebrovascular isquémico: 1,3-3,7 %.
- Isquemia de extremidades: 0,7-6,3 %.
- Isquemia mesentérica aguda: 0,1-0,47 % (14,15,16).

Prevención (8,11,12)

Se recomienda la administración de trombotrombolisis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a todos los pacientes ingresados con COVID-19 debido a sus complicaciones tromboembólicas.

Dosis HBPM:

- 40 mg al día en pacientes con un aclaramiento de creatinina mayor a 30 ml/min.
- 30 mg al día en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 15 a 30 ml/min.
- Si el índice de masa corporal mayor es a 40 kg/m² se recomienda aumentar la dosis en un 30 %.
- Se recomienda la heparina no fraccionada cuando el aclaramiento de creatinina es menor a 15 ml/min.

Manejo (8,11,12)

En los estadios iniciales podrían beneficiarse de la tromboembolectomía endovascular, sin embargo, en la literatura no hay reporte de esta como terapia única, y se describe como principal terapia la exploración quirúrgica con identificación del segmento isquémico/necrótico y su resección con anastomosis o derivación adecuada; el hallazgo de necrosis extensa se asocia a peor pronóstico y en ocasiones indica limitación del esfuerzo terapéutico. Se recomienda además la anticoagulación desde el diagnóstico hasta 6 meses luego del alta; otras medidas de apoyo descritas durante el tratamiento son la descompresión gastrointestinal, una adecuada reanimación hídrica, soporte hemodinámico si se requiere y un adecuado manejo antibiótico.

Revisión de la bibliografía

Se realizó una búsqueda en PubMed y Google académico de pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-COV 2 e isquemia mesentérica, los hallazgos se reportan en la **Tabla 1**.

¿Existe una relación entre COVID-19 y la isquemia mesentérica aguda?

#	Edad	Sexo	Antecedentes	Síntomas	Día	Segmento	Imagen	Tratamiento	Muerte	DOI
1	55	M	HTV	Dolor, vómito, diarrea	12	AMS	TAC-c	Tromboectomía + resección intestinal	No	10.12659/AJCR.925753
2	52	M	NO	Diarrea, vómito y dolor	13	AMS	TAC-c	Resección intestinal	No	10.12890/2020_001690
3	75	M	NO	Dolor, vómito	1	AMS	AngioTC	Tromboembolotomía + resección intestinal	No	10.1111/bjh.16760
4	79	F	NO	Fiebre, dolor, diarrea	1	VMS - AMS	TAC-c	Tromboembolotomía + resección intestinal	Sí	10.1016 / j.radcr.2020.04.055
5	58	M	NO	Dolor, distensión	1	No	TAC-c	Resección intestinal	No	10.1016 / j.jvscit.2020.06.012
6	9	F	Aplasia medular	Dolor, diarrea, vómito	0	?	Ecografía	Resección intestinal + ileostomía	Sí	10.1016/j.epsc.2020.101604
7	70	M	NO	Dolor, náuseas, fiebre	1	AMS	TAC-c	No	Sí	10.1111/jgh.15094
8	28	F	Hipertensión portal	Dolor y vómito	5	VMS - porta	TAC-c	Resección intestinal + yeyunostomía	Sí	10.1016/j.surg.2020.04.035
9	56	M	HTA - DM2 - Obesidad	SDRA	9	No	TAC-c	Resección intestinal - ostomía	?	10.1016/j.surg.2020.04.035
10	69	M	NO	Dolor, estreñimiento y eructos	9	No	TAC-c	Resección intestinal - ostomía	No	10.1016/j.cgh.2020.06.024
11	56	M	NO	Dolor abdominal + vómito	1	AMS	TAC-c	Tromboembolotomía + resección intestinal	No	10.1007/s00134-020-06079-2
12	82	M	FA, ERC, HTA	Dolor, distensión	3	AMS	TAC-c	No	No	Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2020, Vol. 30 (Supplement 2 COVID-19): S112-S114

Tabla 1. Continúa en la siguiente página.

Actualización en CIRUGÍA GENERAL



#	Edad	Sexo	Antecedentes	Síntomas	Día	Segmento	Imagen	Tratamiento	Muerte	DOI
13	45	M	NO	Dolor, vómito	0	AMS - VMS	TAC-c	Tromboembolectomía + resección intestinal + yeyunostomía y fistula mucosa ileon.	No	10.1016/j.jemermed.2020.12.016
14	51	M	NO	> inotrópicos, hiperlactatemia, acidosis metabólica.	27	No	AngioTC	No	Sí	10.1016/j.avsg.2021.01.064
15	51	M	?	Náuseas, vómito, dolor	0	AMS	AngioTC	Resección intestinal multisegmentaria	No	10.1016/j.avsg.2021.01.064
16	53	M	NO	Dolor, vómito	48	No	TAC-c	Resección intestinal	No	10.1590/1677-5449.200105
17	58	F	DM2 - HTA - obesidad	?	16	?	?	Resección intestinal	Sí	10.1016/S0140-6736(20)30937-5
18	69	M	HTA	?	?	?	?	Resección intestinal	No	10.1016/S0140-6736(20)30937-5
19	20	F	NO	Dolor y distensión	7	AMS	?	Resección intestinal + ostomías	No	10.7759/cureus.12953
20	30	M	NO	Dolor y vómito	0	VMS	TAC-c	Resección intestinal	No	10.1055/a-1232-7446
21	40	M	Obesidad	Distensión, > inotrópico, hiperlactatemia e inestabilidad	9	No	AngioTC	Resección intestinal + ostomías	?	10.1111/ans.16151
22	59	F	DM2	Dolor	0	VMS	TAC-c	Isquemia íleon y colon ascendente y transversal	Sí	10.1016/j.radcr.2021.01.043
23	60	M	DM2 - HTA	Dolor	0	No	TAC-c	Resección intestinal	No	10.1016/j.radcr.2021.01.043
24	45	M	Vitiligo	Dolor, náuseas, diaforesis	0	AMS	No	Resección intestinal	No	10.1016/j.ijscr.2020.10.040

Tabla 1. Continúa en la siguiente página.

¿Existe una relación entre COVID-19 y la isquemia mesentérica aguda?

#	Edad	Sexo	Antecedentes	Síntomas	Día	Segmento	Imagen	Tratamiento	Muerte	DOI
25	42	M	Obesidad, derivación V-P por craneofaringioma	Dolor, paro de flatos y fecales, rectorragia	10	VMS - porta	TAC-c	Resección intestinal	Sí	10.1016/j.ijscr.2020.10.040
26	43	M	NO	Dolor	120	VMS	TAC-c	Resección intestinal	No	no DOI
27	66	M	NO	Dolor	120	VMS	TAC-c	Resección intestinal	No	no DOI
28	53	M	DM	Dolor	37	?	TAC-c	Resección intestinal+ embolectomía	Sí	no DOI
29	65	M	DM	Dolor, distensión, paro flatos y fecales	7	No	TAC-c	Resección intestinal	Sí	10.1186/s12893-021-01104-7
30	76	F	Enfermedad coronaria, IC con FEVI conservada, FA sin anticoagulación, HTA; DM2.	Distensión, dolor, hiperlactatemia,	14	AMS	TAC-c	No	Sí	10.7759/cureus.14174
31	59	M	HTA	Dolor, náuseas	10	?	TAC-c	Resección intestinal	Sí	10.1007/s10151-020-02255-0

Tabla 1. Revisión bibliográfica de isquemia mesentérica y COVID-19. M: masculino, F: femenino, HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, FA: fibrilación auricular, ERC: enfermedad renal crónica, IC: insuficiencia cardiaca, FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo, TAC-c: tomografía contrastada, AngioTC: angiotomografía, AMS: arteria mesentérica superior, VMS: vena mesentérica superior, V-P: ventrículo peritoneal.

Actualización en CIRUGÍA GENERAL



Resultados

Se encontraron 31 casos reportados en la literatura, el 77 % eran hombres con una mediana de edad de 56 años (entre 9 – 82 años), la mediana tiempo de presentación fue 7 días (0 - 120 días) , el 84 % fue llevado a manejo quirúrgico con una mortalidad de 39 % (literatura reporta 30,7 %), 55 % tenían comorbilidades como hipertensión arterial (26 %), obesidad (13 %), fibrilación auricular (10 %), y otras (1 %) como enfermedad renal crónica, hipertensión portal, aplasia medular, vitiligo, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca. Las causas reportadas fueron oclusión de arteria mesentérica superior (42 %), vena mesentérica superior (23 %) y no oclusiva/desconocido (35 %). Los métodos diagnósticos utilizados fueron la tomografía contrastada de abdomen en el 67 % de los casos, angiogramografía en 16 %, ecografía en 1 paciente, y ninguno o no reportado en el 13 %.

Conclusiones

- Sobre la isquemia mesentérica es importante tener en cuenta que se puede presentar como cuadro inicial, complicación durante la hospitalización o durante la fase de recuperación del COVID-19.
- Un diagnóstico temprano podría disminuir la mortalidad, asociado a un manejo rápido y oportuno.
- Es una complicación con una alta mortalidad asociada.
- Faltan estudios sobre métodos de prevención y tratamiento, dosis, fármacos de elección y eficacia real de estos; quedan preguntas como la importancia de la trombotoprofilaxis y cuál es la dosis adecuada, duración y utilidad de anticoagulación.

Bibliografía

1. Leone, M., Bechis, C., Baumstarck, K. et al. Outcome of acute mesenteric ischemia in the intensive care unit: a retrospective, multicenter study of 780 cases. *Intensive Care Med* 41, 667–676 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3690-8>.
2. Caluwaerts, M., Castanares-Zapatero, D., Laterre, PF. et al. Prognostic factors of acute mesenteric ischemia in ICU patients. *BMC Gastroenterol* 19, 80 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0999-8>.
3. M.L.del Río, J.A.González, C.Vaquero et al. Acute mesenteric ischemia. Diagnosis and treatment, *Angiología*, Volume 67, Issue 2, March–April 2015, Pages 133-139.
4. Uthayakumar A. MD, Nathan B. MD, Vivekanandan M et al. Superior Mesenteric Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19, *The Journal of Emergency Medicine*, Vol. 60, No. 5, pp. e103–e107, 2021 -DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.12.016>.
5. Zsuzsanna V., Andreas J., Peter S., Martina H., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020 2-8 May; 395(10234): 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
6. Avila J, Long B, Holladay D, Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021; 39:213-218. doi: 10.1016/j.ajem.2020.09.065.
7. Hanif M, Ahmad Z, Khan A, et al. (January 28, 2021) COVID-19-Induced Mesenteric Thrombosis. *Cureus* 13(1): e12953. doi:10.7759/cureus.12953.
8. Rodriguez-Nakamura, R.M.; Gonzalez-Calatayud, M.; Martinez, A.R. Acute mesenteric thrombosis in two patients with COVID-19: Two cases report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep*. 2020,76, 409–414. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.10.040.

¿Existe una relación entre COVID-19 y la isquemia mesentérica aguda?

9. De Roquetaillade C, Chousterman BG, Tomasoni D, Zeitouni M, Houdart E, Guedon A, Reiner P, Bordier R, Gayat E, Montalescot G, Metra M, Mebazaa A. Unusual arterial thrombotic events in Covid-19 patients. *Int J Cardiol.* 2021 Jan 15;323:281-284. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.103.
10. Qayed E, Deshpande AR, Elmunzer BJ; North American Alliance for the Study of Digestive Manifestations of COVID-19. Low Incidence of Severe Gastrointestinal Complications in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit: A Large, Multicenter Study. *Gastroenterology.* 2021 Mar;160(4):1403-1405. doi: 10.1053/j.gastro.2020.11.009.
11. Azouz, E., Yang, S., Monnier-Cholley, L. et al. Systemic arterial thrombosis and acute mesenteric ischemia in a patient with COVID-19. *Intensive Care Med* 46, 1464–1465 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06079-2>.
12. Al Mahruqi G, Stephen E, Abdelhedy I, Al Wahaibi K. Our early experience with mesenteric ischemia in COVID-19 positive patients. *Ann Vasc Surg.* 2021 May; 73:129-132. doi: 10.1016/j.avsg.2021.01.064.