

## Trombosis venosa cerebral en un paciente con COVID-19

### Cerebral Venous Thrombosis in a patient with COVID-19

Mayelin Pimienta Medina<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-5926-9918>

Analiz de Paula Paredes<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2230-7332>

Reinier Cardentey Sánchez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-4995-8183>

Marité García Llano<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4896-8948>

Carlos Javier Hernández Acosta<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3762-7187>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [mayepmedina@gmail.com](mailto:mayepmedina@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La trombosis cerebral de seno venoso, es una enfermedad poco común que afecta el drenaje venoso del cerebro entre los factores de riesgo podemos encontrar la infección por SARS-CoV-2 causante del síndrome respiratorio agudo grave, que crea un estado de hipercoagulopatía sistémica.

**Objetivo:** Describir aspectos clínicos e imagenológicos de la trombosis de senos venosos duros en el pos-COVID de una paciente sin otra etiología demostrable.

**Caso clínico:** Paciente femenina de 54 años de edad, manualidad diestra, con antecedentes patológicos personales de haber presentado infección por SARS-CoV-2 un mes antes del inicio de los síntomas neurológicos. Comenzó con cefalea hemisférica derecha de aparición lenta y progresiva, de moderada intensidad que no cedía con analgésicos vía oral. Dos días después la paciente inicia con hemiparesia izquierda e hipoestesia térmica, dolorosa y crisis epilépticas. Se realiza tomografía axial computarizada de cráneo donde se observan signos directos de trombosis venosa cerebral como el signo de la cuerda, e imagen de resonancia magnética con infarto venoso e ingurgitación del sistema venoso.

Inmediatamente se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular. La paciente presentó evolución satisfactoria.

**Conclusiones:** El caso presentado constituye un ejemplo de un paciente con trombosis cerebral de seno venoso posterior a infección por SARS-CoV-2, con cuadro clínico-imagenológico típico y mejoría favorecida por el tratamiento empleado.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2; trombosis cerebral de seno venoso.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cerebral venous sinus thrombosis is a rare disease that affects the venous drainage of the brain; Among the risk factors we can find the SARS-CoV-2 infection that causes severe acute respiratory syndrome, which creates a state of systemic hypercoagulopathy.

**Objective:** To describe clinical and imaging aspects of post-COVID dural venous sinus thrombosis in a patient with no other demonstrable etiology.

**Case presentation:** A 54-year-old female patient, right-handed, with a personal pathological history of having presented SARS-Cov 2 infection one month before the onset of neurological symptoms. She began with a slow and progressive right hemicrania headache of moderate intensity that did not subside with oral analgesics; Two days later, the patient began with left hemiparesis and thermal and painful hypoesthesia and seizures. A CT of the skull is performed where direct signs of cerebral venous thrombosis are observed, such as the chord sign, and MRI showing venous infarction and engorgement of the venous system. Low molecular weight heparin treatment is started immediately. The patient presented satisfactory evolution.

**Conclusions:** The case presented is an example of a patient with cerebral venous sinus thrombosis associated with Covid-19 infection, with a typical clinical-imaging picture, with improvement favored by the treatment used.

**Key words:** SARS-CoV-2, Cerebral venous sinus thrombosis.

Recibido: 19/01/2022

Aceptado: 18/05/2022

## Introducción

La trombosis venosa cerebral es una enfermedad poco común y representa menos del 1 % de todas las patologías cerebrovasculares.<sup>(1)</sup> Afecta el drenaje venoso del cerebro; lo que sugiere que su origen puede ser multifactorial y per se un proceso dinámico. La forma más común de manifestación es mediante edema cerebral focal, infarto venoso, crisis convulsiva sintomática, y síndrome de hipertensión endocraneana.<sup>(2)</sup> Múltiples factores se han descrito en los estudios de cohorte de la bibliografía internacional, por lo que se ha sugerido que al menos un factor de riesgo puede encontrarse en 85 % de los pacientes. Entre ellos podemos encontrar: embarazo y puerperio, estados protrombóticos, algunos fármacos como los anticonceptivos orales, terapia de remplazo hormonal, neoplasias malignas, enfermedades inflamatorias sistémicas, afecciones tiroideas, deshidratación así como infecciones dentro de las cuales podemos señalar: parameningeas (oído, senos paranasales, oral, cara y cuello); bacterianas (endocarditis, tuberculosis, fiebre tifoidea); parasitarias (malaria, triquinosis); fúngicas (aspergilosis, criptococosis.); virales (parotiditis, hepatitis, encefalitis, herpes, VIH, citomegalovirus, y SARS-CoV-2).<sup>(3)</sup>

El nuevo coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), originario de China, se ha extendido por todo el mundo y ha causado una pandemia sin precedentes, con más de 2,5 millones de personas infectadas. Esta enfermedad, denominada COVID-19, causa principalmente síntomas respiratorios y fiebre, aunque cada vez se describen manifestaciones neurológicas con más frecuencia.<sup>(1)</sup> La hipercoagulopatía es una de las características distintivas de COVID-19, se ha descrito ampliamente en el contexto de embolia pulmonar y trombosis venosa profunda.<sup>(4)</sup> Los mecanismos propuestos incluyen la invasión endotelial viral directa seguida de la activación de la cascada de la coagulación, estado protrombótico relacionado con tormenta de citoquinas y/o aumento de la actividad plaquetaria.<sup>(5)</sup> Se ha identificado que el sistema neurovascular es uno de los más afectados, con casos de infarto isquémico y hemorrágico, así como oclusiones de grandes vasos intra y extra craneales, hemorragias intraparenquimatosas y trombosis de seno venoso.<sup>(4)</sup>

El objetivo del artículo fue describir aspectos clínicos e imagenológicos de la trombosis de senos venosos duros en el pos-COVID de una paciente sin otra etiología demostrable.

## Caso clínico

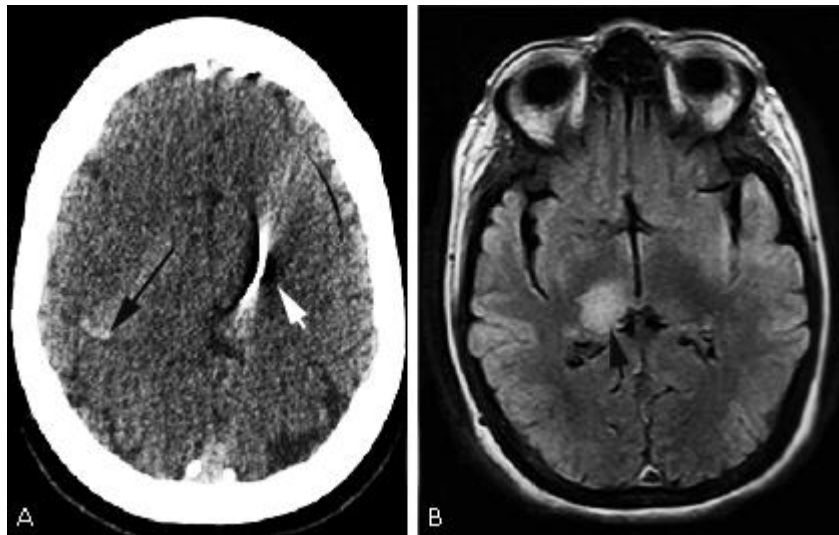
Paciente femenina de 54 años de edad, manualidad diestra, con antecedentes patológicos personales de haber presentado trombosis venosa profunda en extremidad inferior derecha hace cuatro años para lo cual llevó tratamiento anticoagulante durante un año. Así como antecedentes de infección por SARS-CoV2 confirmado mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en un hisopo nasofaríngeo, con una infección moderada con neumonía asociada para lo cual requirió tratamiento sin necesidad de ventilación.

Un mes después de la infección por SARS-CoV2 la paciente comenzó a presentar cefalea hemicránea derecha de aparición lenta y progresiva, de moderada intensidad que no cedía con analgésicos vía oral; la despertaba a en las noches. Por lo anterior se decide su ingreso en servicio de Neurología del General Docente “Abel Santamaría Cuadrado, sin signos de focalización al momento del ingreso.

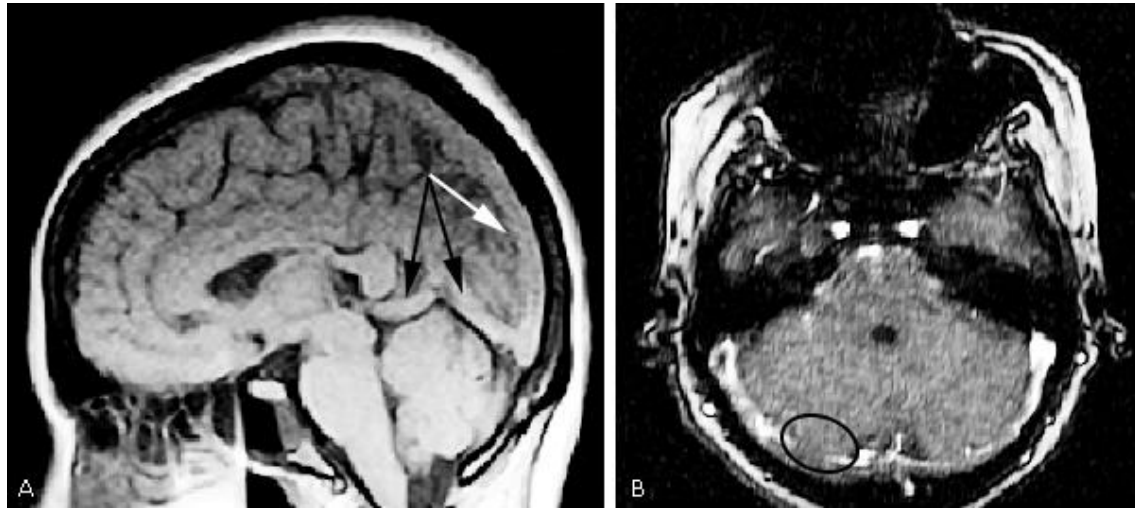
Se realizaron estudios de química sanguínea, hemograma, coagulograma completo, proteína C y antitrombina III, sin alteraciones; el dímero D fue positivo; fondo de ojo con papila de bordes bien definidos, no tortuosidad de los vasos.

Dos días después la paciente inició con hemiparesia izquierda e hipoestesia térmica y dolorosa en extremidad superior izquierda. A este cuadro se le asoció evento convulsivo de inicio focal con toma de conciencia, con síntomas motores: mioclonías en extremidad superior izquierda que evolucionó a tónico clónica bilateral de corta duración que cedió con midazolam 10 mg intramuscular (IM). Se realizó tomografía cerebral (TC) donde se observaron signos directos de trombosis venosa cerebral: imagen hiperdensa alargada que se adentra en el parénquima cerebral, rodeada de edema de 11 mm a nivel de la región parietal derecha (signo de la cuerda) (fig. 1A). Se ejecutó Imagen de Resonancia Magnética (IRM) de cráneo simple, con contraste y técnica de angio-resonancia donde se observaron signos indirectos de trombosis venosa cerebral: imagen hipointensa en

T1 e hiperintensa en T2 y FLAIR irregular de 17 x 21 mm en región talámica derecha y otras con la misma intensidad en caudado y lenticular izquierdo sin efecto de masa que teniendo en cuenta la localización anatómica y las características morfológicas se encuentra en relación con infarto venoso (fig. 1B). Además, se visualizó engrosamiento del sistema venoso desde la vena de galeno, seno recto y seno sagital superior; asimetría del sistema venoso derecho mayor que el izquierdo, con un grosor de casi 10 mm del seno transversal derecho (fig. 2A); con defecto de señal en el seno transversal derecho por estasis visible en las secuencias de angioresonancia (fig. 2B).



**Fig. 1 - A).** TAC de cráneo simple, axial. Imagen hiperdensa alargada (que se adentra en el parénquima cerebral, rodeada de edema, en región parietal derecha: signo de la cuerda (flechas negras). Artefacto del equipo (flecha blanca). **B).** IRM de cráneo simple, FLAIR, axial: imagen hiperintensa en región talámica derecha congruente con infarto venoso (flecha negra).



**Fig. 2 - A).** IRM de cráneo simple, FLAIR, sagital. Engrosamiento del sistema venoso desde la vena de galeno, seno recto y seno sagital superior (flecha blanca). **B).** IRM de cráneo con técnica de Angio-resonancia. Defecto de señal en el seno transversal derecho (círculo negro).

Se solicitó valoración por hematología, se ampliaron estudios para descartar otras causas, sin encontrar alteraciones; así como valoración por neurocirugía. La paciente no tuvo criterios de severidad clínicos o paraclínicos que ameritaran intervenciones avanzadas.

Se inició terapia anticoagulante con enoxaparina (0,6 ml) 1 vía subcutáneo cada 12 horas por siete días y se asoció terapia con warfarina (tab 2 mg) 2 tabletas al día con seguimiento por INR (índice internacional normalizado) y se reajustó dosis hasta lograr mantenerla en valores entre 2-3; así como tratamiento con drogas antiepilépticas: Lamotrigina (tab 100 mg) ½ tab cada 12 horas. La paciente presenta evolución clínica satisfactoria hasta el momento, sin defecto motor y no ha presentado más episodios convulsivos. Se mantiene en seguimiento en consulta de neurología y hematología.

## Discusión

Los pacientes con COVID-19 comúnmente tienen manifestaciones neurológicas que se presentan con una amplia variedad fenotípica. Los mecanismos que

contribuyen a la afectación neurológica son multifactoriales pero pueden incluir un estado de hipercoagulabilidad con trombosis micro y macrocirculatoria.<sup>(6)</sup> El caso presentado corresponde a una de las complicaciones neurológicas que con frecuencia se presenta en paciente que han tenido infección por SARS-CoV-2 y que además presentaba antecedentes personales de trombosis venosa profunda lo cual propició la instauración de la trombosis de seno venoso.

Si bien la trombosis se describe ampliamente en pacientes con COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos, las enfermedades cerebrovasculares siguen siendo raras, en particular la trombosis venosa cerebral.<sup>(7)</sup> Cabe resaltar que las manifestaciones severas de tipo neurológico se ven con mayor frecuencia en cuadros de COVID-19 graves y con progresión rápida.<sup>(8)</sup> En este caso la paciente comenzó con un síndrome cefalálgico con síntomas de alarma que la despertaba en las noches y no aliviaba con analgésicos orales; esto llamó la atención de los especialistas y se decide ingreso de la paciente.

En los estudios de neuroimagen realizados se evidenciaron signos directos de trombosis de seno venoso. Se observó el signo de la cuerda, el cual se presenta en el 25 % de los pacientes, teniendo una baja sensibilidad y especificidad. Además, se evidenciaron infartos secundarios, los cuales se presentan en un 40 % de los casos de trombosis de seno venoso.

Se han descrito infartos hemorrágicos o no hemorrágicos y suelen afectar a las estructuras cercanas al sitio de trombosis.<sup>(3)</sup> en este caso la paciente presentó un infarto talámico derecho sin transformación hemorrágica. Estos signos radiológicos en conjunto con el cuadro clínico presentado favorecieron el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

La clave para el tratamiento de la trombosis venosa cerebral es la terapia anticoagulante, con preferencia por la heparina de bajo peso molecular.<sup>(7)</sup> Tanto la heparina no fraccionada, como la warfarina han demostrado seguridad en el tratamiento. Se ha utilizado trombolisis con uroquinasa en pacientes con trombosis extensas y con deterioro neurológico progresivo con una adecuada respuesta.<sup>(8)</sup> La prevención secundaria es la continuación de la anticoagulación durante un período de 3 a 12 meses.<sup>(7)</sup> Este caso evidencia que el sistema



neurólogo no está exento de presentar posibles complicaciones secundarias a SARS-COV2 y se debe alertar ante manifestaciones en pacientes con infección reciente en este tiempo de pandemia.

### Limitaciones del estudio

Al ser un reporte de caso la principal limitación es no poder generalizar estos hallazgos y las manifestaciones clínicas presentadas en otros pacientes con diagnóstico clínico-imagenológico de trombosis de seno venoso que han tenido infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, este reporte invita a la investigación de otros casos clínicos con iguales manifestaciones.

### Consideraciones finales

El caso presentado constituye un ejemplo de una paciente con trombosis cerebral de seno venoso posterior a infección por SARS-CoV-2, con cuadro clínico-imagenológico típico y mejoría favorecida por el tratamiento empleado.

### Referencias bibliográficas

1. Dahl-Cruz F, Guevara-Dalrymple N, López-Hernández N. Trombosis venosa cerebral e infección por SARS-CoV-2. Rev Neurol. 2020;70:391-2. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.7010.2020204>
2. Roberto García D, Domínguez-Moreno R, González Vargas PO. Trombosis venosa cerebral: lo que hay que saber. Med Int Méx. 2019;35(4):537-52. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2503>
3. Reza Ostovan V, Foroughi R, Rostami M. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: a casa series and literatura review. Journal of Neurology. 2021 [acceso 03/03/2022];268:3549-60. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00415-021-10450-8>
4. Kihira S, Schefflein J, Pawha P, Rigney B, Delman B, Xuan D, *et al.* Neurovascular complications that can be seen in COVID-19 patients. Clinical Imaging. 2021;69:280-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2020.09.011>



5. Kaur I, Vyas C, Mughal M. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19: An Unusual Presentation. *Cureus*. 2021;13(3):e13767. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.13767>
6. Hemasian H, Ansari B. First case of COVID-19 presented with cerebral venous thrombosis: A rare and dreaded case. *París: Rev Neuol*. 2020;176(6):521-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.04.013>
7. Guendouz C, Quenardelle V, Riou-Comte N, Welfringer P, Wolff V, Zuily S, *et al*. Pathogeny of cerebral venous thrombosis in SARS-CoV-2infection: Case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(10):e24708. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025708>
8. Hincapie-Hincapie A, Ballén-Pinilla D, Amuruz-Arancibia J, Valbuena-Salcedo FA. Trombosis de senos venosos cerebrales una manifestación extrapulmonar de COVID-19: Reporte de caso. *Infectio*. 2021 [acceso 10/05/2022];25(4):289-92. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0123-939220021000400289>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.