

Trombosis venosa cerebral asociada al uso de anticonceptivos orales e infección por SARS-CoV-2

Cerebral Venous Thrombosis associated with the use of Oral Contraceptives and SARS-Cov-2 Infection

Mayelin Pimienta Medina^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5926-9918>

Marité García Llano¹ <https://orcid.org/0000-0002-4896-8948>

Reinier Cardentey Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0003-4995-8183>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mayepmedina@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La *trombosis venosa cerebral* es una forma rara de enfermedad cerebrovascular causada por la oclusión de los senos venosos duros. Entre los factores de riesgo se encuentran el uso de anticonceptivos orales y la infección por SARS-CoV-2.

Objetivo: Presentar dos casos de trombosis venosa cerebral asociada a la aparición de la infección por SARS-CoV-2 durante el uso de anticonceptivos orales.

Caso clínico: Caso1. Paciente femenina de 29 años de edad con antecedentes de tomar píldoras anticonceptivas y de infección por SARS-CoV-2. Presentó cefalea en la región occipital izquierda, de aparición lenta y progresiva, que no cedía con analgésicos vía oral. En los exámenes complementarios se observó: dímero D positivo; tomografía de cráneo con imagen hiperdensa alargada turgente en la proyección del seno transversal y sigmoideo izquierdo; resonancia de cráneo simple con contraste y técnica de angiografía que confirmaron el diagnóstico de trombosis venosa cerebral.

Inmediatamente se inició el tratamiento con heparina de bajo peso molecular y se suspendieron las píldoras anticonceptivas. La paciente presentó evolución satisfactoria, sin otras complicaciones. Caso2: Paciente femenina de 20 años de edad con antecedentes de tomar píldoras anticonceptiva y de haber presentado infección por SARS-CoV2, un mes antes del inicio de los síntomas. Comenzó con cefalea suboccipital derecha con alivio parcial mediante el uso de analgésicos vía oral. En los exámenes complementarios se observó: dímero D positivo; tomografía de cráneo con imagen hiperdensa alargada turgente en la proyección del seno transversal y sigmoide derecho; resonancia de cráneo simple con contraste y técnica de angioresonancia que mostraron tortuosidad del sistema venoso con defecto de señal. Se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular y se suspendieron las píldoras anticonceptivas. La paciente presentó evolución clínica satisfactoria.

Conclusiones: Los casos presentados constituyen un ejemplo de trombosis venosa cerebral asociada al uso de anticonceptivos orales y a la infección por COVID-19, por lo que es de vital importancia detectar a tiempo la enfermedad cuando se presenta el cuadro clínico-imagenológico típico y estos factores de riesgo asociados, para favorecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: Trombosis cerebral de seno venoso; SARS-CoV-2; anticonceptivos orales.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral venous thrombosis is a rare form of cerebrovascular disease caused by occlusion of the dural venous sinuses. Risk factors include the use of oral contraceptives and SARS-CoV-2 infection.

Objective: To report two cases of cerebral venous thrombosis associated with the onset of SARS-CoV-2 infection during the use of oral contraceptives. Clinical.

Case report: Case1 reported a 29-year-old female patient with a history of taking contraceptive pills and SARS-CoV-2 infection. She had headache in the left occipital region, which appeared slowly and progressively, which did not resolve with oral analgesics. The complementary examinations revealed positive D-dimer; skull tomography with turgid elongated hyperdense image in the projection of the left

transverse and sigmoid sinus. Simple skull MRI with contrast and angio-resonance technique confirmed the diagnosis of cerebral venous thrombosis. Treatment with low molecular weight heparin started immediately and contraceptive pills were discontinued. The patient evolved satisfactorily with any other complications.

Case 2 reported a 20-year-old female patient with history of taking contraceptive pills and having had SARS-CoV2 infection, one month before the onset of symptoms. She began with right suboccipital headache with partial relief through the use of oral analgesics. The complementary examinations showed positive D-dimer; skull tomography with turgid elongated hyperdense image in the projection of the right transverse and sigmoid sinus. Simple skull MRI with contrast and angio-resonance technique that showed tortuosity of the venous system with signal defect. She underwent treatment with low molecular weight heparin and contraceptive pills were discontinued. The patient had a satisfactory clinical evolution.

Conclusions: The cases reported are examples of cerebral venous thrombosis associated with the use of oral contraceptives and COVID-19 infection, so it is vitally important to detect the disease in time when the typical clinical-imaging picture and these factors occur, along with associated risk, to promote timely diagnosis and treatment.

Keywords: Cerebral venous sinus thrombosis; SARS-CoV-2; oral contraceptives.

Recibido: 15/01/2023

Aceptado: 04/09/2023

Introducción

La *trombosis venosa cerebral* es una forma rara de enfermedad cerebrovascular causada por la oclusión de los senos venosos duros, las venas cerebrales y en ocasiones, ambas estructuras inclusive,⁽¹⁾ que puede conducir a una morbilidad y mortalidad significativas. Representa aproximadamente entre el 0,5 y el 1 % de todos los casos de enfermedad

cerebrovascular y afecta, predominantemente, a pacientes jóvenes y a mujeres en edad reproductiva.^(2,3)

Los factores de riesgo asociados con la trombosis venosa cerebral pueden ser clasificados como predisponentes (por ejemplo, enfermedades genéticas protrombóticas, síndrome antifosfolipídico y cáncer) o precipitantes (por ejemplo, anticonceptivos orales, drogas con acción protrombótica, embarazo y puerperio, terapia de remplazo hormonal, neoplasias malignas, enfermedades inflamatorias sistémicas, enfermedades tiroideas, deshidratación e infecciones como el síndrome respiratorio agudo grave causado por el SARS-CoV-2). Se ha sugerido que al menos un factor de riesgo puede encontrarse en el 85 % de los pacientes.^(2,4,5)

Los anticonceptivos orales son utilizados por el 8 % de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo y constituye el método anticonceptivo más común en los países industrializados. Las preocupaciones sobre los efectos secundarios cardiovasculares han llevado a modificar sus composiciones para reducir el riesgo de tromboembolismo venoso y otros eventos cardiovasculares adversos. El riesgo parece ser mayor en preparaciones que contienen dosis alta de estrógenos o progestágenos más nuevos, incluidos desogestrel, gestodeno y drospirenona. Este riesgo puede explicarse por niveles elevados de protrombina y factor VII, y niveles reducidos de factor V, siendo más pronunciados cuando se usan anticonceptivos de tercera o cuarta generación.⁽⁶⁾

La COVID-19 es una infección causada por el SARS-CoV-2. Este coronavirus activa vías inflamatorias y trombóticas al unirse a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 de las células endoteliales, lo que lleva a una endotelitis y a un estado procoagulante difuso.⁽⁷⁾ Desde la aparición de la pandemia, las manifestaciones no respiratorias de la enfermedad, al igual que las manifestaciones neurológicas y los eventos trombóticos, se han apreciado progresivamente. La asociación de la infección por SARS-CoV-2 con eventos tromboembólicos, como la enfermedad cerebrovascular, parece ser más frecuente de lo que se pensaba años atrás.⁽⁸⁾

En la trombosis venosa cerebral aparecen modificaciones del parénquima cerebral por obstrucción del sistema venoso y de los senos intracraneales. Las ubicaciones principales de los bloqueos del flujo parecen estar en las intersecciones de las venas

cerebrales y los principales senos cerebrales, con preferencia por los senos transversos y sagital superior.⁽⁹⁾

El diagnóstico de trombosis venosa cerebral debe confirmarse por las manifestaciones clínicas y paraclínicas, los factores de riesgo asociados y un examen neurológico.⁽⁹⁾

El estudio expone dos casos de pacientes jóvenes atendidas en la consulta de neurología, que presentaron manifestaciones neurológicas congruentes con trombosis de seno venoso, en ambos casos asociadas a la infección por COVID-19 en el curso de tratamiento con tabletas anticonceptivas.

La investigación tuvo como objetivo presentar dos casos de trombosis venosa cerebral asociada a la aparición de la infección por SARS-CoV-2 durante el uso de anticonceptivos orales.

Casos clínicos

Caso 1

Se presentó una paciente femenina de 29 años de edad, de manualidad diestra, y tratamiento, desde hace aproximadamente 3 años, con píldoras anticonceptivas: estracip, 1 tableta diaria a partir del quinto día del ciclo, por 21 días con ciclos mensuales. Presentó antecedentes de infección por SARS-CoV-2, confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa en hisopo nasofaríngeo, dos meses antes del inicio de los síntomas. La paciente comenzó a presentar cefalea de mayor intensidad en la región occipital izquierda, de aparición lenta y progresiva, de moderada intensidad, que no cedió con analgésicos vía oral; más frecuente en las mañanas y que llegó a despertarla en las noches. Con estos síntomas acudió a la consulta de neurología donde se decidió su ingreso y se inició estudio del caso. Al examen físico no se encontraron signos de focalización neurológica; fondo de ojo con papila de bordes bien definidos, no tortuosidad de los vasos.

Exámenes complementarios

Se realizaron estudios de química sanguínea, hemograma, coagulograma completo, proteína C y antitrombina III, sin alteraciones; el dímero D fue positivo.

Se realizó tomografía axial computarizada de cráneo simple en la cual se observaron signos directos de trombosis venosa cerebral: imagen hiperdensa alargada turgente en la proyección del seno transversal y sigmoideo izquierdo (fig. 1). Se realizó resonancia magnética de cráneo simple con contraste y técnica de angioresonancia, se observó imagen hiperintensa en T1 extraaxial retrocerebelosa izquierda que se extendía desde la proyección de la tórula, seno transversal, sigmoideo y yugular izquierda (fig. 2), con defecto de señal en el seno transversal izquierdo por estasis visible en las secuencias de angioresonancia (fig. 3).

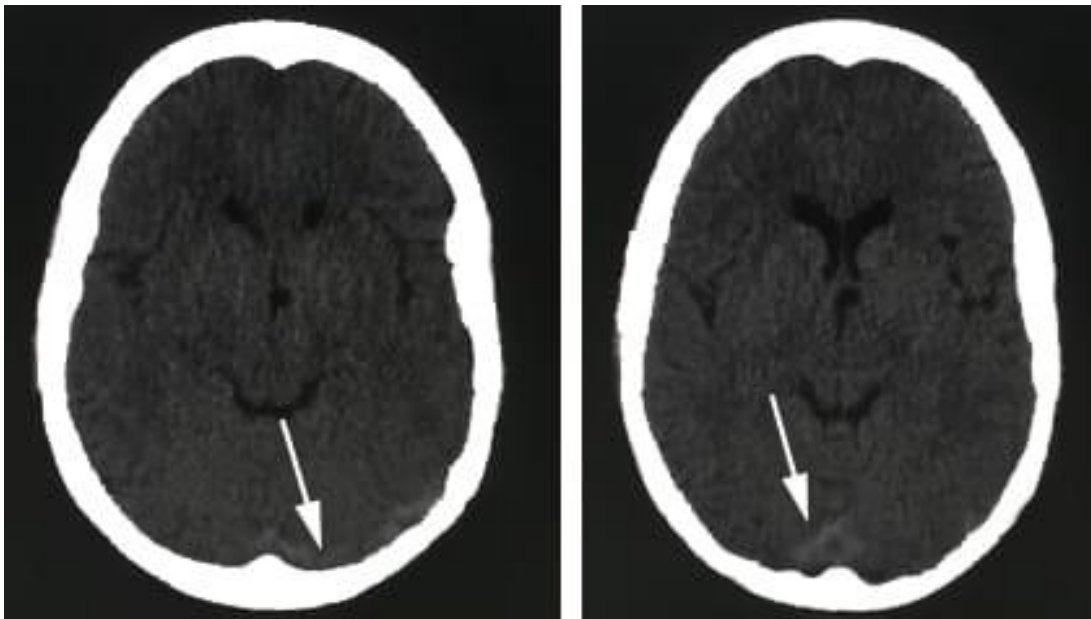


Fig. 1 - Tomografía craneal simple, axial. La flecha señala la imagen hiperdensa alargada turgente en la proyección del seno transversal izquierdo.

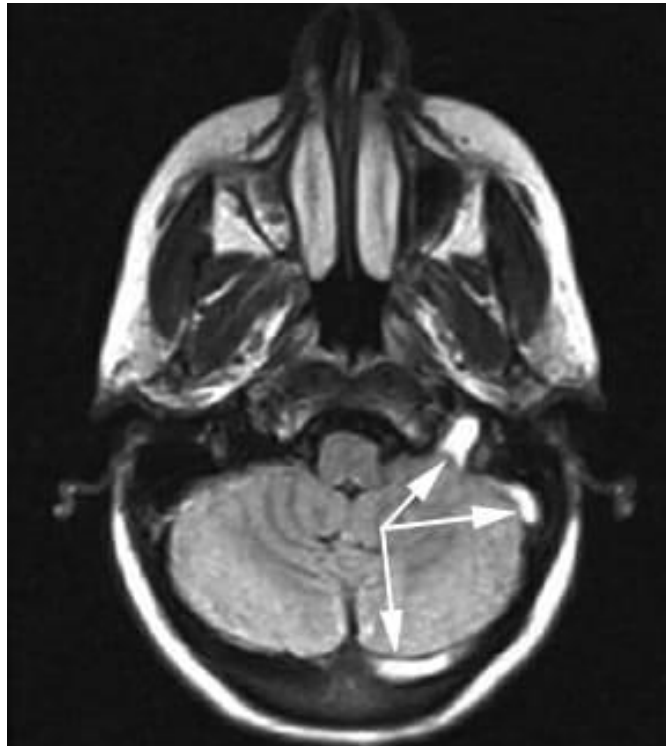


Fig. 2 - Resonancia de cráneo, simple, T1, axial. Se observa imagen hiperintensa que se extiende desde la proyección de la tórula, seno transverso, sigmoide y yugular izquierda (flecha).

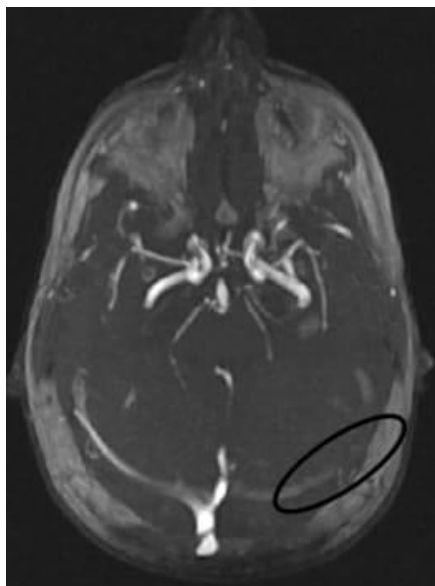


Fig. 3- Angioresonancia. Se observa defecto de señal en el seno transverso izquierdo (círculo negro).

Tratamiento y evolución

Se solicitó valoración por las especialidades de hematología y endocrinología, se ampliaron los estudios para descartar otras causas, sin encontrar alteraciones. La paciente no tuvo criterios de gravedad clínicos o paraclínicos que ameritaran intervenciones avanzadas.

Se inició tratamiento con terapia analgésica: tramadol (100 mg) 1 ampola. EV diluida y lenta cada 12h por 3 días, después, se continuó con analgésicos vía oral pues la cefalea disminuyó en intensidad. Se suspendió inmediatamente la anticoncepción oral. Se inició terapia anticoagulante con enoxaparina (0,6 ml) 1 ampola. vía subcutánea cada 12 horas por cinco días y se asoció terapia con warfarina (2 mg) iniciando con 3 tabletas al día con seguimiento por INR, reajustándose dosis hasta lograr mantenerla en valores entre 2-3; no fue necesario tratamiento con drogas antiepilépticas. La paciente presentó evolución clínica satisfactoria, con seguimiento en consulta de neurología.

Caso 2

Se presentó una paciente femenina de 20 años de edad, manualidad diestra, con tratamiento, desde hace aproximadamente 1 años, con píldoras anticonceptivas: trienor 1 tableta diaria a partir del quinto día del ciclo, por 21 días con ciclos mensuales durante 8 meses y después continuó con estracip con igual dosis por 4 meses; y antecedentes de haber presentado infección por SARS-CoV-2, confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa en hisopo nasofaríngeo, un mes antes del inicio de los síntomas. La paciente comenzó a presentar cefalea suboccipital derecha, de inicio lento y progresivo, de leve intensidad, con alivio parcial con analgésicos vía oral. Con esta sintomatología acudió al cuerpo de guardia de medicina interna y fue remitida a consulta de neurología donde se decidió ingreso y estudio del caso. En el examen físico no se encontraron signos de focalización neurológica, fondo de ojo con papila de bordes bien definidos, vasos de buen calibre, no hemorragias, no tortuosidad de los vasos, no papiledema.

Exámenes complementarios

Se realizó hemograma completo, coagulograma con tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de protrombina, conteo de plaquetas, INR, todos en límites normales; el dímero D resultó positivo, la proteína C y antitrombina III se mantuvieron negativas.

Se realizaron estudios de neuroimagen: tomografía axial computarizada de cráneo simple en la cual se observó imagen hiperdensa alargada turgente en la proyección del seno transversal y sigmoideo derecho (fig. 4). Se realizó imagen de resonancia magnética de cráneo simple con contraste y técnica de angioresonancia en la cual se visualizó tortuosidad del sistema venoso, imagen hiperintensa en T1 extraaxial derecha que se extendía en la proyección del seno transversal y sigmoideo derecho (fig. 5) con defecto de señal por estasis visible en las secuencias de angioresonancia en esta localización (fig. 6).

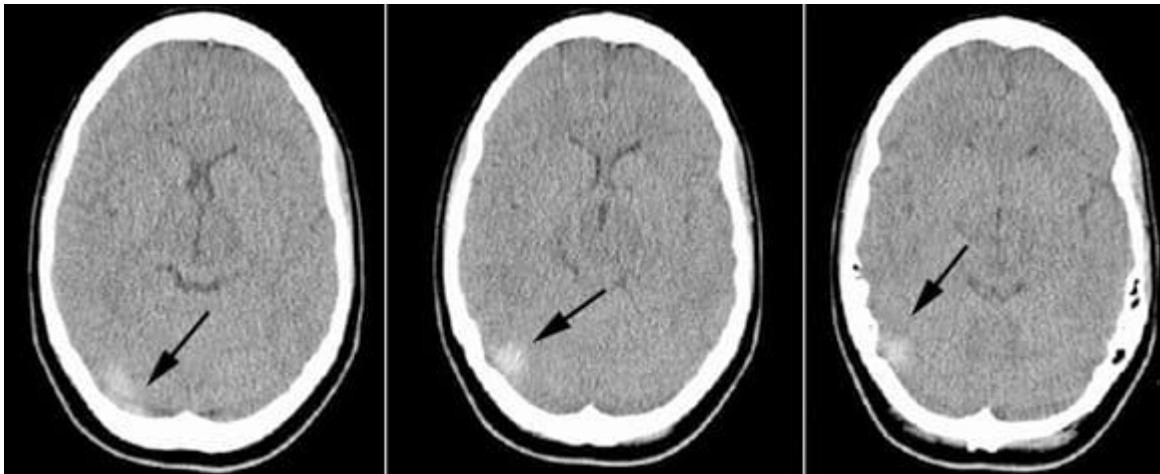


Fig. 4 - Tomografía craneal simple, axial. Se muestran cortes ascendentes. Se visualiza imagen hiperdensa turgente en la proyección del seno transversal derecho (flecha).

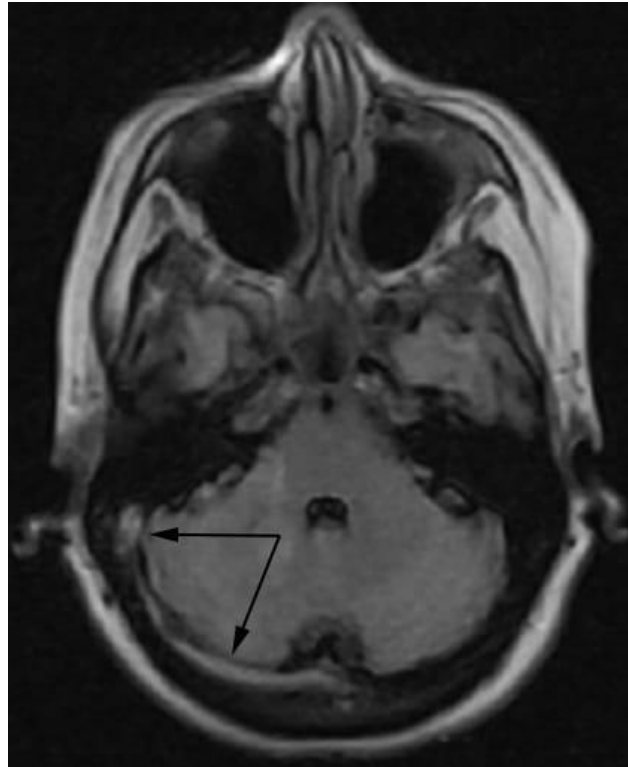


Fig. 5 - Resonancia de cráneo, simple, T1, axial con tortuosidad del sistema venoso; imagen hiperintensa, extraaxial derecha, que se extiende en la proyección del seno transverso y sigmoide derecho (flecha).

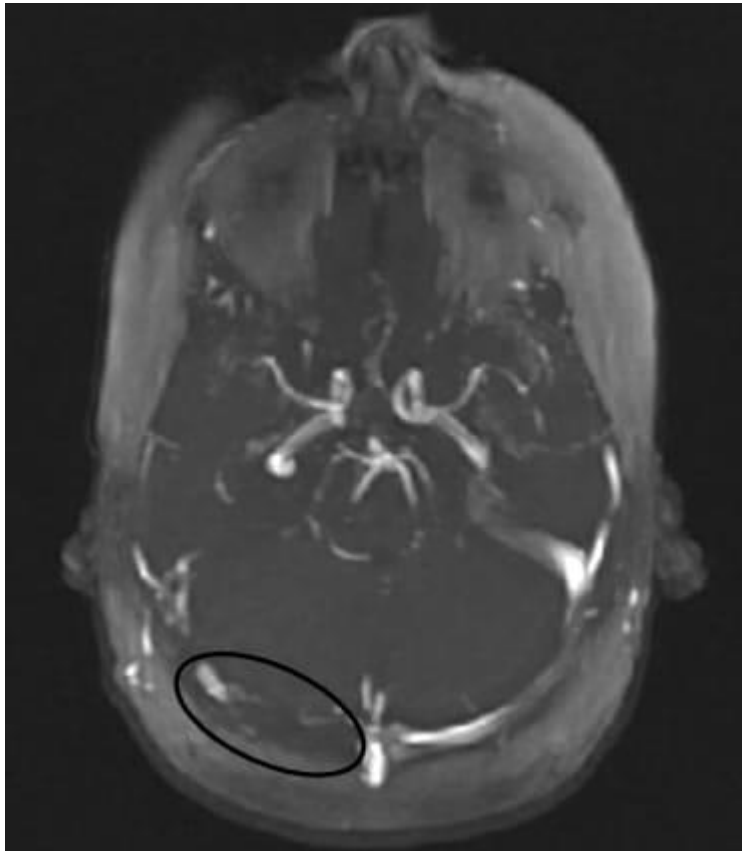


Fig. 6- Angioresonancia. Se observa defecto de señal por estasis visible en seno transversal derecho (círculo negro).

Tratamiento y evolución

Se solicitó valoración por las especialidades de hematología y endocrinología, se ampliaron estudios para descartar otras causas, sin encontrar alteraciones, la paciente no presentó otras complicaciones asociadas.

En este caso se logró el alivio de la cefalea con analgésicos vía oral: dipirona (300 mg) 2 tabletas cada 8 h; se suspendió la terapia con tabletas anticonceptivas y se inició terapia anticoagulante con enoxaparina (0,6 ml) 1 ampolla. vía subcutánea cada 12 horas por siete días y se asoció terapia con warfarina (2 mg) iniciando con 3 tabletas al día con seguimiento por INR, reajustándose dosis hasta lograr mantenerla en valores entre 2-3; no fue necesario tratamiento con drogas antiepilépticas. Se logró alivio completo de la

cefalea un mes después del inicio de la anticoagulación. La paciente presentó evolución clínica satisfactoria con seguimiento en consulta de neurología.

Discusión

La trombosis venosa cerebral es mucho menos común que el accidente cerebrovascular arterial, sin embargo, ocupa un lugar destacado en el campo de la medicina cerebrovascular debido a la afectación, cada vez más frecuente de adultos jóvenes y mujeres en edad reproductiva. Se ha descrito que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa cerebral asociada con el uso de anticonceptivos orales y con la infección por SARS-CoV-2.^(1,10)

Se presentaron dos casos clínicos de pacientes jóvenes, femeninas, sin antecedentes de tabaquismo, con índice de masa corporal normal, antecedentes de infección por COVID-19 e historial de ingestión de tabletas anticonceptivas en ambos casos. Ambas iniciaron con síntomas neurológicos de trombosis de seno venoso durante la fase inflamatoria de la infección por COVID-19.

La trombosis venosa cerebral puede ser la manifestación clínica inicial de la infección, pero la mayoría de las trombosis venosa cerebral se desarrollan dentro de una mediana de 7 días después de la aparición de los síntomas de COVID-19, con un amplio rango que va desde unos pocos días hasta varias semanas. Esto sugiere que los pacientes que se han recuperado del SARS-CoV-2 podrían continuar teniendo un estado de hipercoagulabilidad y tener un mayor riesgo de trombosis venosa y arterial durante un largo período después de la recuperación.⁽¹¹⁾

Las manifestaciones clínicas de la trombosis venosa cerebral son complejas y poco específicas, a menudo de inicio subagudo y el curso de la enfermedad progresa lentamente, pudiendo acompañarse de cefaleas con náuseas y vómitos, hasta déficit focales y convulsiones.^(1,12)

Llama la atención que a pesar de la variabilidad clínica de presentación de la trombosis de seno venoso, en ambos casos descritos el inicio fue con cefalea de diferente

intensidad, en el primer caso fue necesario la analgesia con tramadol 1 ampola cada 12 horas durante los primeros tres días. La segunda paciente logró el alivio de la cefalea con analgésicos vía oral. En ningún caso se presentaron síntomas focales ni convulsiones, tampoco aparecieron nuevas complicaciones neurológicas. Las pacientes presentaron durante la infección por COVID-19 cuadros respiratorios leves, sin necesidad de terapias agresivas; lo cual se correlaciona con lo descrito en la literatura, pues las manifestaciones severas de tipo neurológico se ven con mayor frecuencia en cuadros de COVID-19 graves y con progresión rápida.⁽¹³⁾

La trombosis venosa cerebral asociada a la COVID-19, en comparación con las trombosis de otras causas, puede ocurrir en pacientes con COVID-19 relativamente leve o asintomático.⁽¹⁴⁾

Los pacientes del sexo femenino se ven particularmente afectadas cuando presentan factores de riesgo como embarazo, puerperio, uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal.^(1,9) Los anticonceptivos orales combinados se utilizan por varias razones, sin embargo, el tromboembolismo venoso es un efecto secundario significativo que puede ser fatal.⁽⁶⁾

La ingestión de anticonceptivos orales fue un factor de riesgo precipitante para la aparición de la trombosis venosa cerebral en ambos casos. En el primer caso con antecedentes de tomar píldoras anticonceptivas de estracip durante 3 años, aproximadamente; y en el segundo caso, con antecedentes de tomar durante 1 año, aproximadamente, píldoras anticonceptivas de trienor (8 meses) y después continuar con estracip, 4 meses antes de la infección por COVID-19. El riesgo de trombosis en las mujeres que usan anticonceptivos orales combinados se atribuye a cambios en la homeostasis, estos fármacos conducen a una disminución de la función anticoagulante; el estrógeno aumenta la expresión genética y los niveles plasmáticos de factores de la coagulación, y disminuye los niveles de factores anticoagulantes, incluidas las proteínas C y S y los inhibidores de la vía del factor tisular.^(6,10)

La prescripción de anticonceptivos orales en mujeres en edad reproductiva representa un factor importante de riesgo de trombosis, se ha demostrado que los estrógenos y progestágenos de los anticonceptivos orales combinados influyen en la hemostasia. La

prescripción de anticonceptivos orales combinados en dosis altas aumenta la producción de factores de coagulación, como el factor V, VIII, X y fibrinógeno. Una investigación realizada por el Grupo de Estudio de Anticoncepción Oral y Hemostasia, en el que se incluyeron a 747 mujeres sanas, no fumadoras, para determinar el efecto de los anticonceptivos orales combinados en 24 variables hemostáticas, reportó que la reacción de los factores de coagulación fue influenciada y que las diferentes combinaciones de los anticonceptivos pueden aumentar significativamente el riesgo de trombosis venosa.⁽¹⁵⁾

En ambos casos se decidió el ingreso para el estudio etiológico teniendo en cuenta los antecedentes mencionados. El dímero D fue positivo en las dos pacientes; no se encontraron otras alteraciones en los estudios hematológicos realizados. En los estudios de neuroimagen de ambos casos clínicos se evidenciaron signos directos de trombosis venosa cerebral, lo cual propició el diagnóstico oportuno.

En los casos de estudio estuvieron presentes dos factores de riesgo precipitantes: la ingestión de tabletas anticonceptivas y la infección por SARS-Cov-2, los que favorecieron la aparición de la trombosis venosa cerebral.

Los pacientes con COVID-19 suelen tener manifestaciones neurológicas con una variedad de fenotipos que van desde asintomáticos hasta disfunción multiorgánica rápida, grave y muerte.⁽¹⁶⁾

Una gran proporción de pacientes con infección por SARS-CoV-2 sufren una activación excesiva de la coagulación y coagulopatías que los predisponen a un amplio espectro de eventos trombóticos, sobre todo en los casos más graves, cada vez con mayor número de casos.^(17,18)

Los mecanismos son multifactoriales, pero pueden incluir un estado de hipercoagulabilidad con trombosis micro y macrocirculatoria. El virus puede unirse a las células endoteliales, dañar los vasos y provocar la agregación plaquetaria. La función de coagulación está alterada. Se describen coágulos en los pequeños vasos de todos los órganos.⁽¹⁵⁾

Un estudio que comparó los parámetros de coagulación de supervivientes y de fallecidos por la infección demostró que estos últimos tenían niveles significativamente más altos

de dímero D y producto de degradación de fibrinógeno y mayor tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial activada en comparación con los supervivientes. Estos datos hacen sospechar que se trata de una infección con potencial trombogénico.⁽¹⁶⁾

La tomografía de cráneo es el método de examen más común en pacientes con trombosis venosa cerebral. La resonancia magnética generalmente muestra lesiones inespecíficas como hemorragias, infartos y edema. Actualmente la combinación de imagen de resonancia magnética y angiografía, específicamente con técnica de venografía, ha reemplazado en gran medida la angiografía cerebral mínimamente invasiva y el diagnóstico por tomografía craneal, convirtiéndose en el estándar de oro de la trombosis venosa cerebral.⁽¹²⁾

A diferencia del accidente cerebrovascular arterial, el daño cerebral por trombosis venosa es en gran medida reversible, porque la causa del desarrollo del infarto venoso se debe a la obstrucción del reflujo venoso, aumento de la presión intracraneal, disminución del flujo sanguíneo cerebral, disminución de la presión de perfusión, para finalmente conducir al infarto venoso. En la formación de la trombosis venosa, el flujo sanguíneo se puede afectar a través de la vía colateral, la perfusión cerebral puede verse afectada a baja velocidad, mientras que en la trombosis arterial, el flujo sanguíneo se reduce gravemente, por lo que el tejido cerebral presenta daños rápidos e irreversibles.⁽¹²⁾

Las características clínicas asociadas a los factores de riesgo, en conjunto con los signos radiológicos presentados, favorecieron el diagnóstico oportuno y se inició el tratamiento con anticoagulación, así como la suspensión del tratamiento con tabletas anticonceptivas.

El tratamiento en la fase aguda para la trombosis venosa cerebral es la anticoagulación sistémica, incluso en presencia de hemorragia intracraneal. Se prefiere la heparina subcutánea de bajo peso molecular a la heparina intravenosa no fraccionada.⁽³⁾ Los objetivos de la terapia se centran predominantemente en la prevención de daños permanentes en el tejido cerebral y en la prevención de la tromboembolia actual. Tanto las guías americanas como las europeas recomiendan el uso de terapia endovascular solo para individuos que continúan empeorando clínicamente a pesar del uso de anticoagulantes de primera línea.⁽¹⁷⁾

La trombectomía mecánica transvenosa puede ser un tratamiento de rescate para pacientes seleccionados con trombosis venosa cerebral grave refractaria al tratamiento médico estándar; es factible, segura y eficaz, lo que conduce a un alto grado de tasa de recanalización exitosa del seno dural ocluido.^(18,19)

Hay que destacar la importancia de iniciar anticoagulación tan pronto como se confirme el diagnóstico, debido a que se ha demostrado que su uso es seguro y que la abstención terapéutica aumenta considerablemente el riesgo de propagación del trombo y se asocia a nuevos infartos venosos, progresión de los síntomas y peor pronóstico.⁽²⁰⁾ La supervivencia en la fase aguda y el pronóstico favorable a largo plazo dependen en gran medida de recibir un tratamiento oportuno y adecuado.⁽⁸⁾

En ambos casos presentados no se evidenciaron otras complicaciones; las pacientes tuvieron una evolución clínica favorable. Esto puede estar en relación con el hecho de que se realizó un diagnóstico certero que permitió iniciar tratamiento anticoagulante de inmediato. Por lo tanto, el diagnóstico oportuno, la evaluación adecuada y el tratamiento estándar siguen siendo desafíos importantes en la trombosis venosa cerebral.

Por tratarse de una presentación de caso, no podemos generalizar estos hallazgos ni las manifestaciones clínicas presentadas en otros pacientes con diagnóstico clínico-imagenológico de trombosis venosa cerebral asociado con la administración de tabletas anticonceptivas en el curso de una infección por COVID-19, sin embargo, este reporte invita a la investigación de otros casos clínicos con iguales expresiones.

El análisis de los factores de riesgo presentados por ambas pacientes (ingestión de anticonceptivos orales y la infección reciente por COVID-19); así como las características clínicas, los hallazgos de neuroimagen y las pruebas de laboratorio, permitieron el diagnóstico de trombosis venosa cerebral. Ambos casos ilustran el amplio rango de manifestaciones clínicas que pueden presentarse en el curso de una infección por COVID-19 y resaltan la importancia de analizar los factores de riesgo que pueden precipitar la aparición de trombosis venosa cerebral en pacientes jóvenes en edad fértil que hayan estado expuestas al uso de anticonceptivos orales, pues constituye una complicación muy rara, pero potencialmente mortal en pacientes con COVID-19.

Conclusiones

Los casos presentados constituyen un ejemplo de trombosis venosa cerebral asociada al uso de anticonceptivos orales y a la infección por COVID-19, por lo que es de vital importancia detectar a tiempo la enfermedad cuando se presenta el cuadro clínico-imagenológico típico y estos factores de riesgo asociados, para favorecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Referencias bibliográficas

1. Nwajei F, Anand P, Abdalkader M, Andreu Arasa VC, Aparicio HJ, Behbahani S, *et al.* Cerebral Venous Sinus Thromboses in Patients with SARS-CoV-2 Infection: Three Cases and a Review of the Literature. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2020;29(12):105412. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105412](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105412)
2. AlSheef M, Alotaibi M, Zaidi ARZ, Alshamrani A, Alhamidi A, Zaidi SZA, *et al.* Prevalence of cerebral venous thrombosis with the use of oral contraceptive pills during the Holy month of Ramadan. *Saudi Med J.* 2020;41(10):1063-9. DOI: [10.15537/smj.2020.10.25397](https://doi.org/10.15537/smj.2020.10.25397)
3. Alimohammadi A, Kim DJ, Field TS. Updates in Cerebral Venous Thrombosis. *Current Cardiology Reports.* 2022;24(1):43-50. DOI: [10.1007/s11886-021-01622-z](https://doi.org/10.1007/s11886-021-01622-z)
4. Rebolledo 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: [10.24245/mim.v35i4.2503](https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2503)
5. Baldini T, Asioli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, *et al.* Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology.* 2021;28(10):3478-90. DOI: [10.1111/ene.14727](https://doi.org/10.1111/ene.14727)
6. Jang YS, Sil Lee E, Kim YK. Venous thromboembolism associated with combined oral contraceptive use: a single-institution experience. *Obstet Gynecol Sci.* 2021;64(4):337-44. DOI: [10.5468/ogs.20374](https://doi.org/10.5468/ogs.20374)

7. Baudar C, Duprez T, Kassab A, Miller N, Rutgers MP. COVID-19 as triggering co-factor for cortical cerebral venous thrombosis? *J Neuroradiol.* 2021;48(1):65-7. DOI: [10.1016/j.neurad.2020.06.008](https://doi.org/10.1016/j.neurad.2020.06.008)
8. Ostovan VR, Foroughi R, Rostami M, Almasi Dooghaee M, Esmaili M, Bidaki AA, *et al.* Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: a case series and literature review. *J Neurol.* 2021;268:3549-60. DOI: [10.1007/s00415-021-10450-8](https://doi.org/10.1007/s00415-021-10450-8)
9. Axelerad AD, Zlotea LA, Sirbu CA, Stroe AZ, Axelerad SD, Cambrea SC, *et al.* Case Reports of Pregnancy-Related Cerebral Venous Thrombosis in the Neurology Department of the Emergency Clinical Hospital in Constanta. *Life.* 2022;12(1):90. DOI: [10.3390/life12010090](https://doi.org/10.3390/life12010090)
10. Catalinaal M, González-Blanco I, Grau S, Marina FJ, Varab A, Tarancóna I. Trombosis venosa cerebral y anticonceptivos orales: estudio de 1 caso. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia.* 2004;31(9),342-5. DOI: [10.1016/S0210-573X\(04\)77363-3](https://doi.org/10.1016/S0210-573X(04)77363-3)
11. Kallel N, Saidani A, Kotti A, Moussa N, Maddeh S, Gargouri R *et al.* Coronavirus disease 19 (COVID-19) and Cerebral venous sinus thrombosis (CVST): A case series and review of the literature. *Clin Case Rep.* 2022;10(8):e6143. DOI: [10.1002/ccr3.6143](https://doi.org/10.1002/ccr3.6143)
12. Xu F, Liu C, Huang X. Oral contraceptives caused venous sinus thrombosis complicated with cerebral artery infarction and secondary epileptic seizures: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(51):e9383. DOI: [10.1097/MD.0000000000009383](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000009383)
13. 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. *Infect.* 2021;25(4):289-92. DOI: [10.22354/in.v25i4.962](https://doi.org/10.22354/in.v25i4.962)
- 14- Dakay K, Cooper J, Bloomfield J, Overby P, Mayer SA, Nuoman R, *et al.* Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19 Infection: A Case Series and Review of The Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(1):105434. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105434](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105434)
15. Gómez Tabares G. Complicaciones provocadas por los anticonceptivos orales combinados. *Eventos tromboembólicos. Ginecol Obstet Mex.* 2020;88(1):140-55. DOI: [10.24245/gom.v88iSupl1.3852](https://doi.org/10.24245/gom.v88iSupl1.3852)

16. Hemasian H, Ansari B. First case of COVID-19 presented with cerebral venous thrombosis: A rare and dreaded case. *Rev Neurol.* 2020;176(6):521-3. DOI: [10.1016/j.neurol.2020.04.013](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.04.013)
17. Dahl Cruz F, Guevara Dalrymple N, López Hernández N. Trombosis venosa cerebral e infección por SARS-CoV-2. *Rev Neurol.* 2020;70(10):391-2 DOI: [10.33588/rn.7010.2020204](https://doi.org/10.33588/rn.7010.2020204)
18. Salottolo K, Wagner J, Frei DF, Loy D, Bellon RJ, McCarthy K, *et al.* Epidemiology, Endovascular Treatment, and Prognosis of Cerebral Venous Thrombosis: US Center Study of 152 Patients. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005480. DOI: [10.1161/JAHA.117.005480](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005480)
19. Styczen H, Tsogkas I, Liman J, Maus V, Psychogios MN. Endovascular Mechanical Thrombectomy for Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Single-Center Experience. *World Neurosurg.* 2019;127:e1097-e1103. DOI: [10.1016/j.wneu.2019.04.049](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.049)
20. Nos Colom A, García Tena J, Edo Prades MA, Olaya Alamar V. Trombosis venosa cerebral como complicación de una otitis media aguda. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2020[acceso 20/07/2023];22:203-6. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/pap/v22n88/1139-7632-pap-88-22-e203.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.