

Ictus isquémico por oclusión de la arteria basilar en una paciente puérpera con infección por SARS-CoV-2

Mar Gómez-Martí, Verónica Boschín, Francesc Puchades, Almudena Cerdán, Alberto Cunquero, Francisco Sanz, Juan J. Tamarit

Introducción. La infección por coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2), causante del síndrome respiratorio agudo grave (COVID-19), produce complicaciones tromboembólicas, incluyendo casos de enfermedad cerebrovascular aguda. Debido al estado de hipercoagulabilidad que acompaña al embarazo, el riesgo trombótico en estas pacientes puede ser especialmente relevante.

Caso clínico. Presentamos el caso de una mujer de 41 años, gestante de 34 + 1 semanas, diagnosticada de neumonía intersticial bilateral, SARS-CoV-2. La paciente presentó insuficiencia respiratoria grave, por lo que se decidió la realización de una cesárea urgente y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos. Durante su estancia en ésta, la paciente presentó un episodio brusco de disminución del nivel de consciencia, y se evidenció por angiorresonancia magnética una trombosis en la arteria vertebral izquierda y en la arteria basilar, con presencia de infarto isquémico agudo en ambos hemisferios cerebelosos y afectación bilateral del tronco del encéfalo.

Conclusión. La enfermedad grave por el SARS-CoV-2 produce un estado protrombótico que se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad. El último trimestre del embarazo y el puerperio son factores de riesgo protrombóticos conocidos. Las recomendaciones del manejo de anticoagulación en pacientes embarazadas con COVID-19 se basan en una evidencia limitada. Éste es el primer caso publicado en España de trombosis arterial cerebral en una paciente embarazada con infección por el SARS-CoV-2.

Palabras clave. COVID-19. Embarazo. Enfermedad cerebrovascular. Hipercoagulabilidad. SARS-CoV-2. Trombosis arterial.

Introducción

Desde la documentación del primer caso de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en diciembre de 2019, se han producido más de 200 millones de contagios alrededor del mundo y se han documentado más de cuatro millones de fallecimientos hasta agosto de 2021 [1]. La enfermedad abarca un amplio abanico de manifestaciones clínicas, desde pacientes asintomáticos o con un cuadro pseudogripal hasta situaciones graves que conducen al fallecimiento. Estas últimas suelen comenzar como una neumonía con insuficiencia respiratoria que progresa a distrés respiratorio y a fallo multiorgánico.

Las complicaciones neurológicas de la COVID-19 son diversas y agrupan desde síntomas inespecíficos, como mialgias (17,2%), cefalea (14,1%), mareo (6,1%), anosmia (4,9%) o disgeusia (6,2%), hasta alteraciones del nivel de consciencia (19,6%), miopatía (3,1%), disautonomía (2,5%), enfermedad cardiovascular (1,7%), convulsiones (0,7%) o trastornos del movimiento (0,7%). En esta serie, las

complicaciones neurológicas fueron la causa del 4,1% de todos los fallecimientos [2].

La hipercoagulabilidad es una manifestación clínica frecuente en los pacientes con COVID-19 y un predictor de empeoramiento clínico. Tanto las trombosis venosas como el embolismo pulmonar son más frecuentes en los pacientes hospitalizados con COVID-19 en comparación con otros pacientes hospitalizados por otras entidades clínicas, incluso cuando reciben adecuada tromboprofilaxis. Además, los pacientes con COVID-19 tienen un riesgo de trombosis arterial (ictus isquémico, infarto agudo de miocardio e isquemia arterial periférica). La coagulación intravascular diseminada puede ocurrir en los enfermos críticos y es un predictor de mortalidad.

El embarazo es una situación clínica en la que las pacientes son más susceptibles de sufrir infecciones virales graves secundariamente a los cambios fisiológicos de la inmunidad, más riesgo de hipoxemia secundaria a cambios en la mecánica ventilatoria y mayor probabilidad de distrés respiratorio secundario al aumento fisiológico del volumen plasmático.

Servicio de Medicina Interna (M. Gómez-Martí, V. Boschín, F. Puchades, J.J. Tamarit). Servicio de Neurología (A. Cerdán). Servicio de Oncología (A. Cunquero). Unidad COVID. Servicio de Neumología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, España (F. Sanz).

Correspondencia: Dr. Francesc Puchades. Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Av. de les Tres Creus, 2. E-46014 València.

E-mail: francesc.puchades@gmail.com

Agradecimientos: A la Unidad COVID del Hospital General Universitario de Valencia, compuesta por los servicios de medicina interna, enfermedades infecciosas, neumología, urgencias y anestesia.

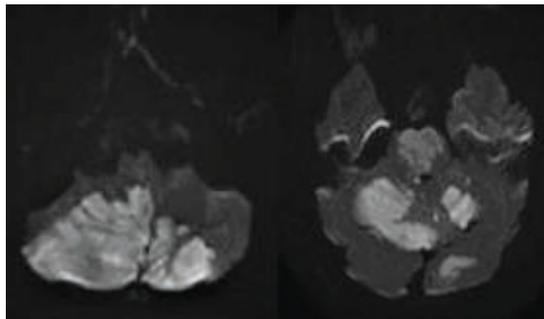
Aceptado tras revisión externa: 01.07.22.

Conflicto de intereses: No declarado.

Cómo citar este artículo: Gómez M, Boschín V, Puchades F, Cerdán A, Cunquero A, Sanz F, et al. Ictus isquémico por oclusión de la arteria basilar en una paciente puérpera con infección por SARS-CoV-2. Rev Neurol 2022; 75: 97-100. doi: 10.33588/rn.7504.2021373.

© 2022 Revista de Neurología

Figura 1. Resonancia magnética cerebral, cortes axiales, secuencia de difusión: lesión extensa en la protuberancia y ambos hemisferios cerebelosos que restringe la difusión en relación con la afectación isquémica aguda a ese nivel.



co y al aumento de permeabilidad vascular. Además, el embarazo confiere un aumento de riesgo de ictus en las mujeres, y el período de mayor riesgo es el momento del parto/posparto, coincidiendo con el máximo riesgo de enfermedades hipertensivas y el pico de hipercoagulabilidad gestacional. Los datos de los Centers for Disease Control and Prevention sugieren que en las mujeres embarazadas no hay un aumento del riesgo de mortalidad, pero sí del de ser hospitalizadas y de ser intubadas en unidades de cuidados intensivos comparadas con pacientes sin infección por COVID-19 [3]. La bibliografía actual no muestra un aumento de trombosis venosa profunda ni de inmutrombosis en las series en pacientes embarazadas con COVID-19 comparadas con las pacientes no embarazadas; sin embargo, los clínicos deben estar alerta de dichas complicaciones.

Caso clínico

Mujer de 41 años, natural de Bolivia, gestante de 34 + 1 semanas, con antecedentes de alergia al ácido acetilsalicílico y a la penicilina, y asma bronquial. Acudió a urgencias de nuestro hospital con una clínica de febrícula, artralgias y tos seca de tres días de evolución, y disnea en las últimas 24 horas, y la reacción en cadena de la polimerasa de SARS-CoV-2 en exudado nasofaríngeo fue positiva. La paciente no había recibido ninguna vacuna para el SARS-CoV-2. La radiografía de tórax objetivó unos infiltrados intersticiales bilaterales, compatibles con neumonía por SARS-CoV-2. La analítica en el ingreso mostró una linfopenia de $1.000 \times 10^9/L$; dí-

mero-D, 718 ng/mL; fibrinógeno, 670 mg/dL; L-lactato deshidrogenasa, 348 U/L; ferritina, 32 $\mu g/L$; y relación entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno calculada en gasometría arterial, 514. El resto de los parámetros de la coagulación fueron normales. De acuerdo con nuestro protocolo hospitalario, se inició tratamiento con enoxaparina 60 UI cada 24 horas y dexametasona 8 mg cada 24 horas.

El quinto día de ingreso, la paciente presentó deterioro de la función respiratoria. Se decidió la realización de cesárea urgente con nacimiento de un bebé sano y la paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos. Presentó empeoramiento de los biomarcadores: dímero-D, 33.211 ng/mL; linfocitos, $400 \times 10^9/L$; interleucina 6, 114 pg/mL; L-lactato deshidrogenasa, 927 U/L; y ferritina, 369 $\mu g/L$. Se inició tratamiento con tocilizumab. El décimo día de ingreso presentó un episodio brusco de disminución del nivel de consciencia que precisó intubación orotraqueal. Se realizó una tomografía cerebral que evidenció lesiones hipodensas en ambos hemisferios cerebelosos. A las 24 horas se completó el estudio con resonancia magnética cerebral con estudio vascular, en la que se apreció lesión isquémica aguda extensa en ambos hemisferios cerebelosos, la protuberancia, el mesencéfalo y el lóbulo occipital izquierdo, así como una oclusión de la arteria vertebral izquierda y de la arteria basilar (Figs. 1 y 2). En la exploración neurológica sin sedación, la paciente presentaba situación de coma con ausencia de respuesta a estímulos, anisocoria pupilar, disminución de los reflejos corneales, abolición de los oculocefálicos y reflejo cutáneo plantar extensor bilateral. El electrocardiograma y la ecocardiografía fueron normales. No hubo mejoría neurológica y tras tres semanas desde el inicio de los síntomas, la paciente falleció.

Discusión

Se han propuesto diferentes vías fisiopatológicas para relacionar el SARS-CoV-2 con un estado de hipercoagulabilidad, como la cascada de citocinas, la microtrombosis y el daño endotelial secundario. La actividad excesiva del sistema inmune innato causa una cascada de citocinas que ocasiona daño en el sistema microvascular y activa el sistema de la coagulación, de una manera similar a la coagulopatía producida en la sepsis bacteriana, pero con algunas peculiaridades. La coagulopatía asociada a la COVID-19 se caracteriza por la elevación del fibrinógeno y el dímero-D, con una discreta o nula ele-

vacación del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado, y una leve trombocitopenia, relacionándose la elevación del dímero-D con una mayor mortalidad [4]. La interleucina 6 parece estar más aumentada que en la sepsis bacteriana y es una molécula clave en la inducción de la expresión del factor tisular y la producción de fibrinógeno. Por otro lado, existe una evidencia cada vez más clara que implica a la endotelitis en la fisiopatología de la coagulopatía [5].

Los cambios fisiológicos durante el embarazo tienen un impacto significativo en los sistemas inmunológico, respiratorio, cardiovascular y de la coagulación. El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad en el que existe un aumento de factores protrombóticos, como los factores VII, VIII, X, XII y de von Willebrand, y el fibrinógeno, así como un descenso de la proteína S y una alteración de la fibrinólisis, especialmente en el período del periparto [6]. Por eso la interpretación de los parámetros hemostáticos en las gestantes con enfermedad por COVID-19 requiere algunas consideraciones especiales. Los niveles de dímero-D aumentan progresivamente en el embarazo, con un pico en el tercer trimestre hasta de 13.000 ng/mL [7]; no obstante, aunque elevaciones leves o moderadas de este parámetro en pacientes embarazadas tienen un significado incierto y el límite no está bien establecido, las elevaciones significativas deben evaluarse cuidadosamente.

En nuestro caso, la paciente presentó como complicación trombótica un ictus isquémico agudo, acompañado de elevación de marcadores trombóticos, complicación que se ha descrito previamente [8]. El territorio cerebral afecto es el posterior, coincidiendo con el análisis de otras series. No obstante, sucedió a los 13 días desde el inicio de los síntomas, y fue posterior a la media descrita [9].

Las guías actuales recomiendan el tratamiento profiláctico con heparina de bajo peso molecular en gestantes ingresadas con neumonía por SARS-CoV-2 y hasta seis semanas tras el parto en pacientes diagnosticadas en el tercer trimestre. Durante su estancia en el hospital, la paciente había sido tratada con heparina de bajo peso molecular de manera profiláctica siguiendo las recomendaciones actuales. En un estudio reciente, Lawler et al demuestran que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular en dosis anticoagulantes en pacientes no críticos aumenta la probabilidad de supervivencia con una reducción del uso de soporte cardiovascular o respiratorio en comparación con la profilaxis tromboembólica, independientemente de los valores del dímero-D. Sin embargo, de los 2.226 pacien-

Figura 2. Angiografía por resonancia magnética de los troncos supraaórticos. Oclusión de la arteria vertebral izquierda en el segmento V4 y oclusión del tercio medio de la arteria basilar.



tes aleatorizados, el número de eventos trombóticos en el grupo de la anticoagulación fue de 16 frente a 28 en el grupo de control (*odds ratio*: 1,9; intervalo confianza al 95%: 0,95-3,81). En el grupo de anticoagulación hubo un evento isquémico cerebrovascular frente a dos eventos en el grupo de control [10].

Las mujeres embarazadas, además, han sido sistemáticamente excluidas de este y de otros ensayos clínicos, por lo que la vacunación en este grupo poblacional sigue siendo, por el momento, la única estrategia basada en la evidencia para evitar la infección grave por COVID-19.

En conclusión, la enfermedad grave por el SARS-CoV-2 produce un estado protrombótico que se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad. Las complicaciones neurológicas de la enfermedad son diversas, con un aumento de casos de enfermedad cerebrovascular aguda. El embarazo es una situación de riesgo de presentar ingreso en la unidad de cuidados intensivos e intubación, y los efectos de la hipercoagulabilidad del tercer trimestre y el puer-

perio, junto con la infección por el SARS-CoV-2, grave podrían ser sumatorios.

Bibliografía

1. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Fecha última consulta: 23.08.2021.
2. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen Á, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOV registry. *Neurology* 2020; 95: e1060-70.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID data tracker weekly review. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/>. Fecha última consulta: 23.08.2021.
4. López-Reyes R, Oscullo G, Jiménez DE, Cano Y, García-Ortega A. Riesgo trombótico y COVID-19: revisión de la evidencia actual para una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica. *Arch Bronconeumol* 2020; 57: 55-64.
5. Hadid T, Kafri Z, Al-Katib A. Coagulation and anticoagulation in COVID-19. *Blood Rev* 2021; 47: 100761.
6. D'Souza R, Malhamé I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020; 99: 1110-20.
7. Ercan Ş, Özkan S, Yücel N, Orçun A. Establishing reference intervals for D-dimer to trimesters. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 983-7.
8. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol* 2020; 190: e37-8.
9. Hernández-Fernández F, Sandoval Valencia H, Barbella-Aponte RA, Collado-Jiménez R, Ayo-Martín Ó, Barrena C, et al. Cerebrovascular disease in patients with COVID-19: neuroimaging, histological and clinical description. *Brain* 2020; 143: 3089-103.
10. TTACC Investigators; ACTIV-4a Investigators; REMAP-CAP Investigators, Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, Neal MD, McVerry BJ, Nicolau JC, Gong MN, et al. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 385: 790-802.

Ischaemic stroke due to basilar artery occlusion in a puerperal patient with SARS-CoV-2 infection

Introduction. Infection by coronavirus type 2, which is the cause of severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), gives rise to thromboembolic complications, including acute cerebrovascular disease. Due to the hypercoagulable state that accompanies pregnancy, the thrombotic risk in these patients may be particularly significant.

Case report. We report the case of a 41-year-old woman, 34+1 weeks pregnant, diagnosed with bilateral interstitial pneumonia, caused by coronavirus disease 2019 (COVID-19). The patient presented with severe respiratory failure, and so the decision was made to perform an emergency caesarean section and she was transferred to the intensive care unit. During her stay in hospital, the patient suffered a sudden episode of decreased level of consciousness, and magnetic resonance angiography revealed thrombosis in the left vertebral artery and in the basilar artery, with the presence of acute ischaemic infarction in both cerebellar hemispheres and bilateral involvement of the brainstem.

Conclusion. Severe SARS-CoV-2 disease results in a prothrombotic state that correlates with the prognosis of the disease. The last trimester of pregnancy and the puerperium are known prothrombotic risk factors. Recommendations for anticoagulation management in pregnant patients with COVID-19 are based on limited evidence. This is the first case to be published in Spain involving cerebral arterial thrombosis in a pregnant patient with SARS-CoV-2 infection.

Key words. Arterial thrombosis. Cerebrovascular disease. COVID-19. Hypercoagulability. Pregnancy. SARS-CoV-2.