

# Trombectomía mecánica eficaz en paciente con ictus e infección por SARS-CoV-2 con desenlace fatal

## *Effective mechanical thrombectomy in a patient with stroke and SARS-CoV-2 infection with fatal outcome*

Francisco Javier Ros-Forteza

### Resumen

El ictus isquémico ha sido reportado en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. No está claro si el COVID-19 es causal o simplemente coexiste o desencadena la aparición del ictus. El ictus es relativamente infrecuente en contexto de COVID-19 y en su mayor parte ocurre en ancianos con factores de riesgo vascular. El mecanismo subyacente del ictus es múltiple.

Presentamos un varón de 84 años con ictus por oclusión de grandes vasos coincidente con infección grave por COVID-19 que, a pesar de una trombectomía mecánica exitosa inicial, tuvo un desenlace fatal debido a complicaciones respiratorias y a un infarto cerebral masivo contralateral por recurrencia temprana. En consecuencia, la vigilancia en este tipo de pacientes debe ser extrema ya que el ictus isquémico con infección activa por SARS-CoV-2 puede ser de mal pronóstico.

**Palabras clave:** Infección por SARS-CoV-2, ictus isquémico, trombectomía mecánica

### Abstract

Ischemic stroke has been reported in patients with SARS-CoV-2 infection. It is not clear if COVID-19 is causal or simply coexists or triggers the onset of stroke. Stroke is relatively rare in the context of COVID-19 and mostly occurs in the elderly with vascular risk factors. The underlying mechanism of stroke is multiple. We present an 84-year-old male with a stroke due to large vessel occlusion coincident with severe COVID-19 infection, that despite an initial successful mechanical thrombectomy, had a fatal outcome due to respiratory complications and contralateral massive cerebral infarction due to early recurrence. Consequently, vigilance in this type of patients should be extreme since ischemic stroke with active SARS-CoV-2 infection may have a poor prognosis.

**Keywords:** SARS-CoV-2 infection, ischemic stroke, mechanical thrombectomy

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 31, N° 2, 2022

### Introducción

La asociación entre SARS-CoV-2 e ictus isquémico está en aumento. El ictus es relativamente infrecuente en contexto de COVID-19;<sup>1</sup> este riesgo varía de acuerdo con la gravedad del COVID-19, pudiendo alcanzar hasta un 6 % en algunas series<sup>2</sup> y en su mayor parte ocurre en ancianos con factores de riesgo vascular (FRV).<sup>2,3</sup> Se presenta un caso de trombectomía mecánica en paciente COVID-19 sintomático con una forma de presentación poco común.

### Caso clínico

Se trata de un varón de 84 años, independiente, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión

arterial que acudió al servicio de urgencias por alteraciones del lenguaje y desvío de la comisura bucal a la izquierda. 48 horas antes fue medicado por su médico de familia con cefradina 500 mg dos veces por día. Estaba habitualmente medicado con pantoprazol 40 mg, perindopril 5 mg y gliclazida 30 mg.

A su llegada (90 minutos tras el inicio de los síntomas): tensión arterial 140/85 mmHg, frecuencia cardíaca 100 latidos por minuto (lpm). Auscultación cardíaca: arrítmica, sin soplos. Auscultación pulmonar: crepitaciones finas espiratorias en las bases. Abdomen inocente; sin edemas en las extremidades inferiores. La exploración neurológica reveló afasia global y paresia braquio-facial derecha con National Institutes of Health

<sup>1</sup>Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E., Guarda (Portugal)

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Médicas, Faculdade de Ciências da Saúde (Universidade Beira interior), Covilhã (Portugal)

Correspondencia:

Francisco Javier Ros-Forteza

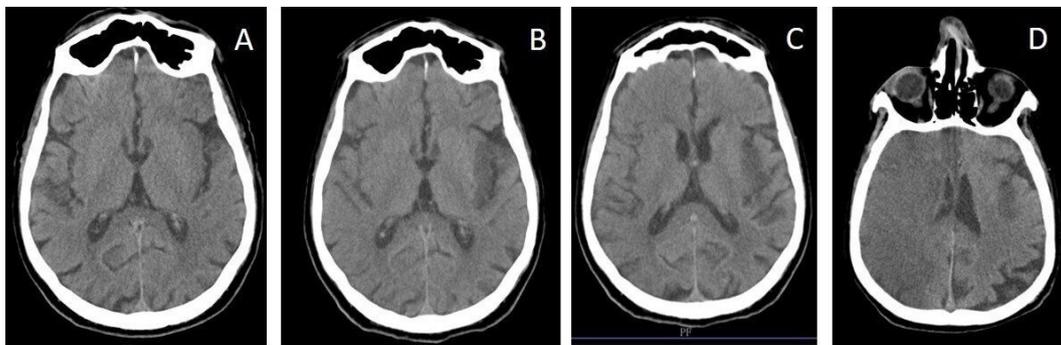
Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. Avenida Rainha D. Amélia S/N, 6301-857 Guarda (Portugal)

Teléfono: 00351-271200200. Fax 00351-271200305

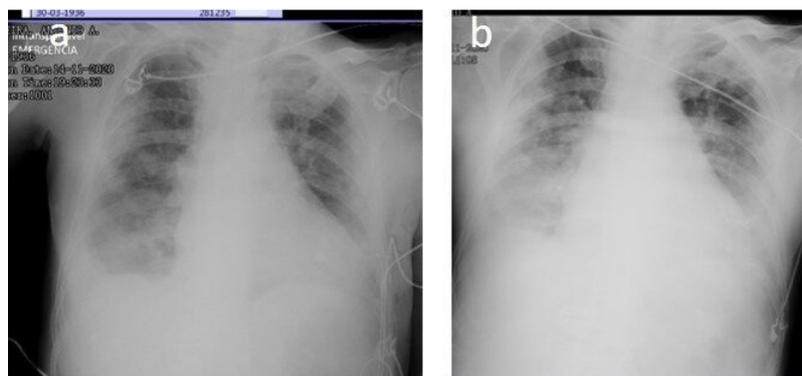
E-mail: javierros40@hotmail.com

Stroke Scale (NIHSS) de 10. El Electrocardiograma mostró fibrilación auricular (FA) 110 lpm. La tomografía computarizada (TC) craneal mostró una lesión hipodensa insular izquierda (isquemia reciente) con Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) de 8 (Figura 1A). La Angio-TC reveló oclusión distal del segmento M1 de la arteria cerebral media izquierda y estenosis en la bifurcación carotídea cervical (60 % derecha y 40 % izquierda) sin registro de placa en el arco aórtico. Se inició alteplasa intravenoso a las 2 horas del inicio de los síntomas, con discreta mejoría neurológica: afasia global y sin paresias (NIHSS 7) y el paciente fue derivado al hospital central de referencia para angiografía cerebral (Figura 3A) y trombectomía mecánica. Esta última obtuvo la recanalización total del eje vascular, con Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) 3 (figura 3B) a los 15 minutos de la punción femoral. El test de rastreo inicial al SARS-CoV-2 fue positivo, y nuestro paciente regresó el mismo día al área de residencia (ingreso en planta de COVID) con una afasia de expresión y sin otros déficits (NIHSS 5) post-trombectomía. (Figura 3B). La radiografía de tórax (Figura 2a) detectó cardiomegalia con derrame pleural

bilateral y focos algodonosos en ambas bases compatible con neumonía viral primaria por SARS-CoV-2, analíticamente con gasometría normal, leucocitos 11250 ml/ml, neutrofilia de 83.1%, proteína C reactiva (PCR) 21.69 mg/dL, D-dímero 704 ng/mL (< 500) y sodio 135 mg/dl. El resultado de otros análisis fue normal para glucosa, función renal y hepática, perfil lipídico y tiroideo, enzimas cardíacos, serología de sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2, anticuerpos de autoinmunidad, plaquetas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina e índice internacional normalizado (INR). A las 24 h del inicio de los síntomas la tropoina aumentó dos veces el valor normal y la TC craneal reveló isquemia opérculo-insular a la izquierda reciente (Figura 1B). El paciente fue medicado con aspirina 100 mg y enoxaparina 40 mg en dosis profiláctica, con ponderación de anticoagulación en función de la evolución. El ecocardiograma transtorácico reveló hipertrofia ventricular izquierda y aurícula izquierda ligeramente dilatada. Ecocardiograma transesofágico: sin shunt, trombo, aneurisma o vegetación. (Figura 1)(Figura 2)(Figura 3)



**Figura 1.** Imágenes de TC craneal sin contraste: A) Lesión hipodensa insular izquierda (infarto reciente) y leucoaraiosis. B y C) Lesión vascular isquémica reciente operculo-insular izquierda, con extensión parietal ipsilateral. D) Infarto extenso hemisférico derecho hiperagudo con desvío de la línea media de 3 mm e infarto isquémico izquierdo subagudo.



**Figura 2.** Imágenes de Radiografía de Tórax: a) Cardiomegalia con derrame pleural bilateral y focos algodonosos en ambas bases, compatible con neumonía bilateral de predominio derecho. b) Neumonía bilateral en evolución.



**Figura 3.** Angiografía cerebral: A) Proyección anteroposterior de la arteria carótida interna izquierda que muestra la oclusión del segmento M1 intracranial de la arteria cerebral me-dia izquierda, hallazgo angiográfico antes de la trombectomía (flecha). B) Proyección lateral de la arteria carótida interna izquierda post-trombectomía con recanalización total del segmento M1 intracranial de la arteria cerebral me-dia izquierda (flecha). TICI final 3

Al 2º día, el paciente estaba despierto con afasia de expresión, sin otros déficits (NIHSS 5). Se recolectaron cultivos y fue propuesta pauta de doble antibioticoterapia (ceftriaxona 2g y azitromicina 500 mg, ambos intravenosos) por sobreinfección bacteriana (PCR 30.55 mg/dL, leucocitos 13500 ml/ml y neutrofilia 92 %), con necesidad de 1litro/min de oxigenoterapia (O2). Al 3er día persistía la afasia de expresión (NIHSS 5) y fue monitorizado sin cambios. Al 4º día estaba neurológicamente superponible pero menos colaborador por estar subfebril con leve expectoración hemoptoica y, aunque hemodinámicamente estable, los marcadores inflamatorios estaban en progresión: procalcitonina 2.06 ng/ml, PCR 33.76 mg/dL, D-dímero 1403 ng/mL, LDH 1056 U/L, ferritina 5084.2 ng/mL y troponina 236.2 pg/ml. Al 5º día, el paciente se encontraba somnoliento con desvío conjugado de la mirada hacia la derecha, sin respuesta verbal ni motora, no reactivo (NIHSS 24), con fiebre de 38.4°C, secreciones abundantes, polipneico y signos de mala perfusión periférica. Se colocó máscara de alto débito a 15 l/min de O2. La radiografía de tórax (Figura 2b) mostró neumonía en evolución y la TC craneal una isquemia temporo-insular y parietal a la izquierda (Figura 1C). El paciente no fue candidato a terapias de reperfusión por tener isquemia clínica grave e infarto cerebral en progresión, así como infección grave (se contactó con el Stroke Center). Al 7º día, entró en parada cardíaca con infarto hemisférico derecho extenso hiperagudo e infarto izquierdo subagudo (figura 1D). Los resultados de los cultivos (bronquiales, de sangre y orina) fueron negativos.

### Discusión

Queremos resaltar en este caso clínico tres aspectos: la relación ictus y COVID-19, la evolución del ictus en pacientes COVID-19 y con factores de mal pronóstico y, por último, la discusión del caso.

Con referencia al primer aspecto, en la revisión sistemática de Bhatia R. y col. no está claro si el COVID-19 es causal o simplemente coexiste o desencadena la aparición del ictus. La asociación entre ictus y el COVID-19 es probablemente multifactorial e incluye la combinación de los FRV tradicionales, estado pro-inflamatorio y protrombótico. La mayoría de los pacientes (85,1%) contrajeron el COVID-19 una media de 10 días antes del ictus, y el 74,8 % de los pacientes fueron enfermos críticos en los que se atrasó el diagnóstico del ictus.<sup>4</sup>

Sabemos que en la infección COVID-19 se produce una tormenta de citocinas que puede tener las siguientes consecuencias: apoptosis epitelial y de células endoteliales con fuga vascular y edema alveolar que conduce a la hipoxia; respuesta subóptima de las células T; acumulación de macrófagos activados alternativamente y alteración de la homeostasis tisular; y síndrome de dificultad respiratoria aguda con fibrosis pulmonar y muerte.<sup>5</sup> Además, se ha demostrado que este virus reduce el heparán sulfato, la unión a la antitrombina III, la prostaciclina y trombomodulina; y favorece la formación de trombina, la unión plaquetaria y expresión del factor de tisular.<sup>6</sup> De esta manera, el estado proinflamatorio con la disfunción endotelial y aumento de la trombina contribuirá a un estado protrombótico promotor de ictus.

En relación con el comportamiento de estos pacientes COVID-19 con ictus, en la serie de 214 pacientes de Wuand,<sup>2</sup> los pacientes con infección grave tenían más de 65 años y más FRV, especialmente HTA; se detectó menos fiebre y tos; y tenían más manifestaciones neurológicas tipo ictus y una mayor alteración del estado de consciencia. Además, se observó una mayor edad y PCR alta en pacientes sintomáticos COVID-19 en el momento del diagnóstico del ictus.<sup>4</sup>

Respecto al pronóstico, la presencia de FRV condiciona un peor pronóstico para COVID-19 e ictus. Igualmente, la presencia de dos o más FRV, valores aumentados de dímero D, PCR y LDH incrementa la probabilidad de muerte de forma significativa, con un OR (odds ratio) de 8.9 (IC: 2.2-35.7). Así, en los pacientes COVID-19 con ictus se observó una mortalidad elevada en 35 de 73 casos (47,9%), y en su mayoría (33/35) fueron pacientes críticos.<sup>4</sup>

Asimismo, el ictus asociado con COVID-19 puede ser más grave que el ictus sin COVID-19 (NIHSS score 19 versus NIHSS 8,  $p=0.007$ ). Además, la mortalidad y discapacidad fueron más altas en los pacientes con ictus con COVID-19. Estos hallazgos podrían reflejar una mayor gravedad del ictus y/o una mayor comorbilidad por complicaciones respiratorias y otras complicaciones sistémicas del COVID-19.<sup>7</sup>

Analizando el caso, el mecanismo etiopatogénico más probable del ictus en nuestro paciente fue múltiple: 1. cardioembólico por la presencia de infarto bilateral, fibrilación auricular y valores aumentados de dímero D; 2. estado de hipercoagulabilidad por la presencia de infarto cerebral bilateral y dímero D con valor elevado, aunque el estudio de autoinmunidad fue negativo y su papel todavía es incierto;<sup>4</sup> y 3. aterosclerosis de grandes vasos, con la posibilidad de ruptura de una placa a nivel carotídeo. Además, la inflamación sistémica producida por el virus SARS-CoV-2 pudo desestabilizar una placa de ateroma, como ya se ha descrito en una revisión reciente.<sup>8</sup>

En nuestro caso es probable que la infección COVID-19 precipitase el ictus agudo debido al incremento de la inflamación y su consecuente trombosis;<sup>9,10</sup> así observamos que la infección siempre progresó: imagen de neumonía en evolución; fiebre e hipoxemia agravada; cultivos sin alteraciones, procalcitonina, PCR, D-dímero, ferritina y LDH en ascenso —esta última es marcador de infección grave de acuerdo con Mao L. y col.<sup>2</sup>—, así como el estado protrombótico (valores aumentados de dímero-D y troponina), con desenlace fatal.

En nuestro caso, se trataba de un varón por encima de los 80 años y el ictus fue diagnosticado el mismo día que la infección COVID-19, hecho poco común. Según Bhatia R. y col., el 62% de los casos fueron varones, de edad entre  $62.5 \pm 14.5$  años y la mitad de los ictus ocurrieron dentro de los primeros 10 días desde el diag-

nóstico del COVID-19.<sup>4</sup> Este paciente tuvo un alto riesgo embólico (CHA2DS2-VASc=6) y hemorrágico (HAS-BLED=5), y pudo considerarse la anticoagulación sistémica temprana a pesar de un riesgo alto de sangrado. Como es bien conocido, existe una falta de evidencia científica en cuanto a su beneficio en fase temprana del ictus. En la serie de Bhatia R. y col., el 56.3 % de los pacientes COVID-19 con ictus isquémico recibieron anticoagulación.<sup>4</sup>

En relación con la trombectomía, debe ser contemplada en este tipo de pacientes de acuerdo con las condiciones de cada centro, y existen recomendaciones publicadas basadas en la opinión de expertos.<sup>11</sup> En nuestro paciente se logró una recanalización eficaz.

En este caso, los factores que condicionaron un mal pronóstico en el paciente COVID-19 con ictus fueron los siguientes: edad mayor de 65 años, presencia de más de dos FRV, marcadores de laboratorio (valores aumentados de PCR, dímero D, LDH y troponina), neumonía grave y un ictus hemisférico bilateral.

### Conclusión

Presentamos un varón de 84 años con ictus por oclusión de grandes vasos coincidente con infección grave por COVID-19 que, a pesar de una trombectomía mecánica exitosa inicial, tuvo un desenlace fatal debido a complicaciones respiratorias y a un infarto cerebral masivo contralateral por recurrencia temprana. En consecuencia, la vigilancia en este tipo de pacientes debe ser extrema ya que el ictus isquémico con infección activa por SARS-CoV-2 puede ser de mal pronóstico.

### Referencias

1. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 2020;91:889-891. <http://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323586>
2. Mao L; Jin H; Wang M; Hu Y; Chen S; He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
3. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, Sánchez-Larsen A, Layos-Romero A, García-García J, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBA-COVID registry. *Neurology* 2020;95:e1060-e1070. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937>
4. Bhatia R, Pedapati R, Komakula S, Padma Srivastava MV, Vishnubhatla S, Khurana D. Stroke in Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review. *Journal of Stroke* 2020;22(3):324-335. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.02264>

5. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2017;39:529–539. <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0629-x>
6. Umapathi T, Kor AC, Venketasubramanian N, Tchoyoson Lim CC, Pang BC, Yeo TT, et al. Large artery ischaemic stroke in severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Neurol* 2004;251:1227-1231. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0519-8>
7. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Grory BM, Raz E, Humbert K, et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke* 2020;51:2002.-2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>.
8. Trejo-Gabriel-Galán JM. Ictus como complicación y como factor pronóstico de COVID-19. *Neurología* 2020; 35(5):318-322. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.015>.
9. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol* 2020;16:636-644. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
10. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S., et al. Neurochemical evidence of astrocyte and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology* 2020; 95:e1754- e1759. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001011>.
11. Nguyen TN, Abdalkader M, Jovin TG, Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Mechanical Thrombectomy in the Era of the COVID-19 Pandemic: Emergency Preparedness for Neuroscience Teams: A Guidance Statement From The Society of Vascular and Interventional Neurology. *Stroke* 2020;51:1896-1901. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030100>

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de interés.