



Neuroimágenes atípicas en pacientes con COVID-19 en el Perú: reporte de casos

Atypical neuroimaging in patients with COVID-19 in Peru: case report

Miguel A. Vences^{1,a}, Elliot Barreto-Acevedo^{1,a,b}

¹ Departamento de Neurología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Essalud. Lima, Perú.

^a Médico cirujano; ^b especialista en Neurología

Correspondencia

Miguel Angel Vences
vens1793@hotmail.com

Recibido: 07/10/2020

Arbitrado por pares

Aprobado: 19/11/2020

Citar como: Vences MA, Barreto-Acevedo E. Neuroimágenes atípicas en pacientes con COVID-19 en el Perú: reporte de casos. Acta Med Peru. 2020;37(4):484-9. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.374.1858>

RESUMEN

El reporte de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19 se ha incrementado significativamente en los últimos meses. Sin embargo, los hallazgos de neuroimágenes han sido pobremente documentados debido a las restricciones por la necesidad de aislamiento de estos pacientes. Se reportan dos casos de pacientes con COVID-19 con clínica neurológica, a quienes se les realizó estudios de imagen cerebral y presentaron hallazgos atípicos en la resonancia magnética de encéfalo. Es necesario descripciones más detalladas y mejor documentadas de las manifestaciones neurológicas en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y sus respectivos correlatos en neuroimágenes para lograr un mejor conocimiento de la enfermedad.

Palabras clave: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; Enfermedad crítica; Imagen por resonancia magnética; Tomografía; Encefalopatías; Perú (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Reports describing neurological manifestations in patients with COVID-19 have substantially increased in the past months. Nevertheless, findings from neuroimaging studies have been poorly documented because of restrictions due to the need for isolating such patients. Two cases of patients with COVID-19 and clinical neurological manifestations are reported. They underwent brain imaging studies and atypical findings were made in cerebral magnetic resonance imaging. It is necessary to have more detailed and better documented descriptions of neurological manifestations in patients hospitalized with COVID-19 and their respective neuroimaging correlates in order to obtain better knowledge of this condition.

Keywords: Coronavirus; COVID-19; SARS-CoV-2; Critical illness; Magnetic resonance imaging; Tomography; Brain diseases; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia por el virus SARS-CoV-2 se reportaron distintas manifestaciones neurológicas asociadas en pacientes hospitalizados con COVID-19^[1,2] y plantearon dos vías principales de neurotropismo (diseminación hematológica y diseminación neuronal) a través de los cuales el SARS CoV-2 puede afectar el sistema nervioso^[3].

El uso de las neuroimágenes se ha visto seriamente comprometido a nivel global durante la pandemia de COVID-19 debido a las restricciones por la necesidad del aislamiento en estos pacientes^[4]. Los hallazgos más habituales han sido las imágenes relacionadas a accidente cerebrovascular. A la fecha existen reportes aislados en nuestro país de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19, ninguno ha reportado algún hallazgo inusual en la neuroimagen realizada^[5-7].

En el presente artículo se reporta dos casos de pacientes con COVID-19 y manifestaciones neurológicas asociadas que presentaron hallazgos atípicos en resonancia magnética de encéfalo. Este reporte de caso fue elaborado siguiendo la guía CARE para reporte de casos y se obtuvo el consentimiento informado para la publicación de ambos casos^[8].

REPORTE DE CASOS

CASO 1

Paciente femenino de 77 años y procedente de Lima, Perú. Sin antecedentes de importancia, con diagnóstico previo 20 días

antes del ingreso de infección por SARS-CoV-2 asintomática, por prueba serológica (IgM positivo) y con historia conocida de esposo fallecido con COVID-19. Ingresó al servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins el 13 de julio de 2020; con cuadro agudo de dos días de enfermedad, caracterizado por disnea, trastorno agudo de conciencia y déficit motor en hemisfero izquierdo.

El día de su ingreso fue evaluada por neurólogo en la emergencia, quien evidenció que paciente se encontraba en estado de sopor, desviación de la mirada hacia la izquierda, hemiplejía ipsilateral, sin meningismo ni compromiso de nervios craneales. Se documentó temperatura de 37,9 °C, leve taquipnea 24 rpm, SO₂ de 91%, los exámenes cardiovascular y pulmonar fueron normales. La gasometría arterial evidenció hipoxemia leve y PaO₂/FiO₂: 325 mmHg, por lo que recibió soporte oxigenatorio de bajo flujo. Se realizó estudio serológico para SARS-CoV-2, siendo positivo para IgM e IgG. El hemograma evidenció leucocitosis con linfopenia relativa. El dímero D fue de 3,18 ug/dL, otros parámetros de la analítica sérica fueron normales. Se realizó tomografía: la región cerebral sin evidencia de alteraciones agudas y la región torácica con áreas confluentes de tenue opacidad de tipo vidrio deslustrado localizado a predominio periférico y bibasal, sugestivos de leve neumonía atípica (Figura 1A y 1B).

Fue hospitalizada con el diagnóstico probable de infarto cerebral, a los dos días del ingreso fue evidenciada una crisis epiléptica focal motora (clonías en miembro inferior izquierdo) autolimitada, se realizó nueva tomografía cerebral sin signos de isquemia ni hemorragia, ni otras lesiones patentes. Por sospecha de encefalitis viral se realiza una punción lumbar, siendo el



Figura 1. Tomografía de tórax y cerebro. **1A.** Áreas confluentes de tenue opacidad de tipo vidrio deslustrado localizado a predominio periférico y bibasal, asocia engrosamiento del intersticio intra e interlobulillar. Hallazgos sugestivos de leve neumonía atípica por COVID-19 (CORADS 5). **1B.** Cambios involutivos del parénquima cerebral caracterizado por acentuación de surcos, cisuras y cisternas, asocia pequeños focos de leucoaraiosis a nivel supratentorial. Malacia frontal izquierda, no se observa signos de evento isquémico ni hemorrágico reciente.

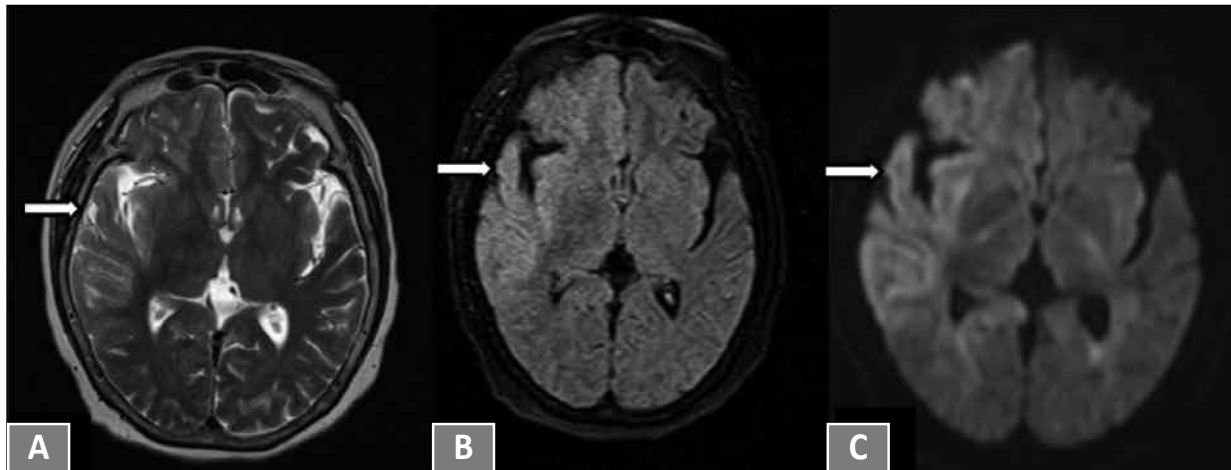


Figura 2. Resonancia magnética. **2A.** Ponderación T2, **2B.** Secuencia FLAIR, **2C.** Secuencia Difusión. Compromiso cortico-subcortical a nivel de la región frontal, parietal, insular y temporal derecha que muestra alta señal en T2 Y FLAIR de predominio cortical, pérdida parcial de la sulcación por engrosamiento de circunvoluciones, asocia tenue realce leptomeníngeo mal definido ipsilateral. Presenta restricción en la secuencia de difusión a nivel cortical.

resultado del citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR): 80 células/mm³ (linfomononucleares 50%), proteínas 206,9 mg/dL y glucosa 71 mg/dL. Los extendidos de Gram y cultivo para gérmenes comunes, ADA y BAAR fueron negativos. Se envió una muestra del LCR para procesamiento de RT-PCR para SARS-CoV-2 al laboratorio del Instituto Nacional de Salud, pero no fue procesada. Se inició tratamiento anticrisis con fenitoína 100 mg EV cada ocho horas y además de aciclovir 600 mg EV cada ocho horas.

Se realizó una resonancia magnética de encéfalo a los siete días del ingreso, en la que se evidenció una hiperseñal giriforme extensa cortico subcortical en la mayor parte del hemisferio derecho (ponderación en secuencias T2 y FLAIR) con pérdida parcial de la sulcación por engrosamiento de las circunvoluciones, un tenue realce leptomeníngeo mal definido ipsilateral y restricción a la difusión a nivel cortical (Figura 2).

Durante su estancia hospitalaria evolucionó tórpida sin mejoría clínica del nivel de alerta y con reporte de dos nuevos eventos de crisis epilépticas de misma fenomenología a la inicial. Además, empeoramiento de la función respiratoria con requerimiento de oxígeno a alto flujo. Luego de una evolución tórpida, la paciente falleció a los 14 días del ingreso.

CASO 2

Paciente femenino de 66 años y procedente de Lima, Perú. Con antecedente de hipertensión arterial, sin historia conocida de contacto con COVID-19. Ingresó al servicio de emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins el 26 de junio de 2020, con cuadro agudo de siete días de enfermedad; caracterizado por disnea, tos y fiebre, además con un resultado

previo de RT-PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo negativo al cuarto día de enfermedad.

El día de su ingreso, fue evaluada por personal médico de emergencia y se registró paciente en estado de vigilia, temperatura de 38,5 °C, taquipnea de 32 rpm, SO₂ de 88%, el examen cardiovascular fue normal y el examen pulmonar evidenció crépitos difusos. La gasometría arterial registró hipoxemia (PO₂: 77.3) y PaO₂/FiO₂: 216 mmHg, por lo que se brindó soporte oxigenatorio de alto flujo con máscara de reservorio. Le realizaron un nuevo estudio RT-PCR para SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo siendo positivo. El hemograma evidenció leucocitosis con linfopenia absoluta (510 uL) y los reactantes de fase aguda estuvieron elevados. Se realizó tomografía torácica con hallazgos de infiltrados intersticiales tipo parches en vidrio deslustrado con retracciones peri bronquiales que condicionan bronquiectasias, además patrón en empedrado loco a predominio de ambas bases; con un compromiso pulmonar total de 65% (Figura 3).

Por mala evolución de la falla respiratoria y empeoramiento de la hipoxemia; al segundo día del ingreso, se decidió intubación y soporte con ventilación mecánica programado a FiO₂ 100%, Vol: 410 mL, FR 18, PEEP 10. Se evidenció volúmenes acorde a programación, paciente en todo momento presentó registro de pulso, PA: 86/55 mmHg y SO₂: 100%, paciente toleró procedimiento y quedó con soporte ventilatorio.

Durante hospitalización paciente con mejora de parámetros ventilatorios, por lo que se decidió retiro de sedación al noveno día de intubación, sin lograr recuperación de nivel de alerta (coma superficial), con pupilas isocóricas hiporeactivas y pobre reactividad motora global al estímulo nociceptivo, sin otro hallazgo positivo al examen clínico. Se realizó tomografía

cerebral sin hallazgo de isquemia, hemorragia, edema cerebral, ni otra alteración patente. El neuromonitoreo no invasivo mostró un patrón de alta resistencia cerebrovascular en territorio vertebro basilar sugestivo de hipertensión endocraneana de fosa posterior (arteria basilar: VS: 38, VD: 10, VM: 20, IP: 1,38; arteria vertebral derecha: VS: 37, VD: 9, VM: 19, IP: 1,36, PPC: 56,7). Se indicó tratamiento médico antiedema cerebral con suero salino hipertónico, se la mantuvo sin sedación, con reducción de parámetros de soporte ventilatorio y se indicó traqueostomía.

Paciente es retirada de ventilación mecánica al día 26 de intubación y se realizó resonancia magnética de encéfalo a los 28 días del ingreso, en la que se apreció una extensa hiperseñal de los ganglios de la base hasta la sustancia blanca bilateral, así como a nivel cerebeloso con escasa afectación del tronco encefálico, imágenes sugestivas de encefalopatía hipóxica. Además, se apreció hiperseñal en la secuencia de difusión en los ganglios de la base y a nivel paraventricular, sugiriendo mayor carácter agudo hipóxico en dichos niveles (Figura 4).

Actualmente a los 40 días del ingreso, paciente en estado vegetativo permanece en hospitalización por una neumonía intrahospitalaria con tratamiento antibiótico de amplio espectro.

DISCUSIÓN

Al inicio de la pandemia, los estudios de neuroimágenes estuvieron restringidos para los pacientes con COVID-19 y los pocos reportes existentes eran de pacientes con diagnóstico de sospecha de accidente cerebrovascular, a los que se les realizaba tomografías cerebrales como parte del manejo agudo de esta patología; encontrando entre sus resultados, infartos cerebrales, hemorragias cerebrales y microangiopatía de sustancia blanca, siendo marcadores de mal pronóstico [4,9,10].

Recientemente se han publicado más reportes de series internacionales de hallazgos en neuroimágenes en pacientes con COVID-19 y manifestaciones neurológicas asociadas. Entre los principales motivos de realización de neuroimagen además de los síntomas neurológicos focales se encuentran la encefalopatía aguda y síntomas neurológicos inespecíficos como cefalea y mareo [11,12].

Garg *et al.* realizaron una revisión de pacientes con encefalopatía en contexto de COVID-19 y encontraron entre sus resultados que la mayoría de pacientes en estudios de resonancia magnética no presentaron anomalías y cuando ésta se presentó los hallazgos más frecuentes fueron leucoencefalopatía y microsangrados difusos; siendo estos hallazgos observados en los pacientes con enfermedad crítica y en adultos mayores de 50 años [11].

Debido al contexto de la pandemia, se plantea priorizar a qué pacientes se deberían o no realizar neuroimágenes ya que según lo reportado hasta la fecha, en los pacientes con COVID-19 no

crítica y síntomas neurológicos inespecíficos es muy frecuente la ausencia de hallazgos positivos en la neuroimagen realizada [10]. Se debería priorizar la indicación de neuroimágenes en los pacientes con sospecha de enfermedad cerebrovascular y encefalopatías agudas no filiadas o cuando se sospeche de encefalitis, en especial si se acompañan de manifestaciones focales.

El infarto cerebral es el hallazgo más frecuente en los pacientes con COVID-19 y manifestaciones neurológicas asociadas, en las distintas series internacionales [4,9]. En un estudio multicéntrico francés, que incluyó a 64 casos de pacientes, encontraron que el realce leptomonígeo fue el segundo hallazgo más frecuente reportándose en el 17% de pacientes, este hallazgo en resonancia magnética ha sido observada en otras encefalitis asociadas a virus [12]. En nuestro primer paciente, además de evidenciar un realce leptomenígeo, se observó la presencia de una hiperseñal giriforme hemisférica, la cual es un hallazgo radiológico infrecuente reportado en la literatura en casos de encefalitis.

Respecto al hallazgo de encefalopatía hipóxica observada en nuestro segundo paciente, es un reporte muy atípico en los pacientes con COVID-19. En una revisión reciente reportan solo un caso de encefalopatía hipóxica isquémica de 126 casos publicados, los hallazgos más frecuentes fueron infarto cerebral y leucoencefalopatía en asociación con microsangrados [13]. Una explicación a estos hallazgos de encefalopatía hipóxica isquémica y leucoencefalopatía asociada a microsangrados en pacientes con COVID-19, es la planteada por Radmanesh *et al.* quienes postulan como posibles mecanismos a la microangiopatía trombótica difusa secundaria a COVID-19 y la respuesta tardía a la profunda hipoxemia observada en pacientes críticos tratados con soporte ventilatorio prolongado [14].

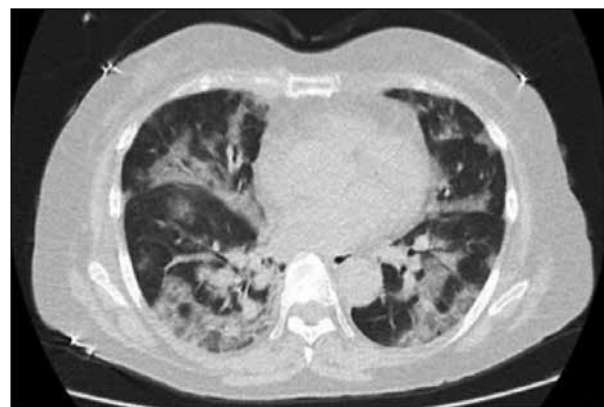


Figura 3. Tomografía de tórax. Hallazgos de infiltrados intersticiales tipo parches en vidrio deslustrado con retracciones peribronquiales que condicionan bronquiectasias, patrón en empedrado loco a predominio de ambas bases, además asocia focos de consolidaciones periféricas con escaso broncograma aéreo. Hallazgos sugestivos de neumonía atípica por COVID-19 (CORADS 6).

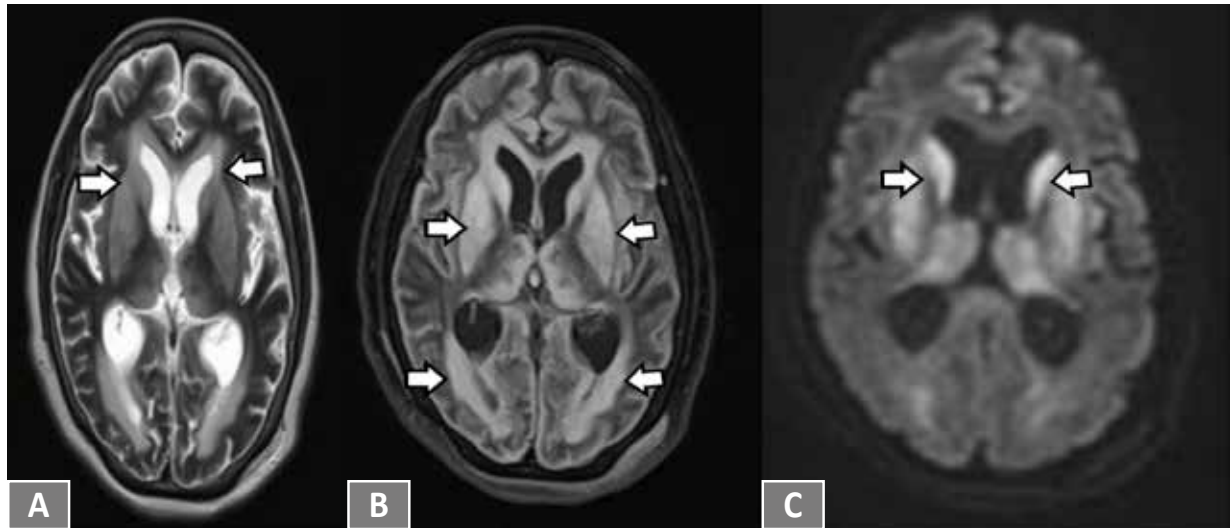


Figura 4. Resonancia magnética. **4A.** Ponderación T2, **4B.** Secuencia FLAIR, **4C.** Secuencia difusión. Hiperseñal en T2/FLAIR simétrica y homogénea de los ganglios de la base hasta la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales sugestivos de encefalopatía hipóxico isquémica. La secuencia de difusión solo muestra hiperseñal en los ganglios de la base y a nivel paraventricular sugiriendo mayor carácter agudo hipóxico en dichos niveles. Línea media central sin colecciones.

Se sugiere que estos hallazgos de neuroimágenes responden a un proceso dinámico que se correlacionaría radiológicamente, tal como lo reportado en algunos pacientes de casos de regresión de leucoencefalopatía o progresión del realce leptomeníngeo inicialmente observadas [15].

En conclusión, se reportan dos casos de pacientes con COVID-19 y hallazgos atípicos en resonancia magnética de encéfalo que nos permiten comprender la importancia de descripciones más detalladas y mejor documentadas de las manifestaciones neurológicas en los pacientes con COVID-19 y sus respectivos correlatos en neuroimágenes.

Contribuciones de autoría: MAV y EBA participaron en la concepción y diseño del artículo, recolección y obtención de los datos, redacción y revisión crítica del artículo y aprobaron la versión final. Ambos autores son responsables de los contenidos del artículo.

Potenciales conflictos de intereses: los autores declaramos ausencia de cualquier relación comercial y de financiamiento que pueda originar un posible conflicto de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

ORCID

Miguel A. Vences, <https://orcid.org/0000-0002-8538-6242>
 Elliot Barreto-Acevedo, <https://orcid.org/0000-0002-6791-1074>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, Heet Q, al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
2. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2268-2270. doi:10.1056/NEJMc2008597.
3. Conde Cardona G, Quintana Pájaro LD, Quintero Marzola ID, Ramos Villegas Y, Moscote Salazar LR. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci.* 2020;412:116824. doi:10.1016/j.jns.2020.116824.
4. Jain R, Young M, Dogra S, Kennedy H, Nguyen V, Jones S, et al. COVID-19 related neuroimaging findings: A signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome. *J Neurol Sci.* 2020;414:116923. doi:10.1016/j.jns.2020.116923.
5. Barreto-Acevedo E, Mariños E, Espino P, Troncoso J, Urbina L, Valer N. Encefalitis aguda en pacientes COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2020; 83(2):116-122. doi: 10.20453/rnp.v83i2.3754.
6. Mariños E, Barreto-Acevedo E, Espino P. Accidente cerebrovascular isquémico asociado a COVID-19: primer reporte de casos en Perú. *Rev Neuropsiquiatr.* 2020; 83(2):127-133. doi: 10.20453/rnp.v83i2.3756.
7. Conto-Palomino NM, Cabrera-Bueno ML, Vargas-Ponce KG, Rondón-Abuhadba EA, Atamari-Anahui N. Encefalitis asociada a COVID-19 en una niña de 13 años: reporte de caso. *Medwave* 2020;20(7):e7984. doi: 10.5867/medwave.2020.07.7984.
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting

- Guideline Development. *Glob Adv Health Med* 2013;2:38-43. doi:10.7453/gahmj.2013.008.
9. Jain R. Evolving Neuroimaging Findings during COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(8):1355-1356. doi:10.3174/ajnr.A6658.
 10. Radmanesh A, Raz E, Zan E, Derman A, Kaminetzky M. Brain Imaging Use and Findings in COVID-19: A Single Academic Center Experience in the Epicenter of Disease in the United States. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(7):1179-1183. doi:10.3174/ajnr.A6610.
 11. Garg RK, Paliwal VK, Gupta A. Encephalopathy in patients with COVID-19: A review. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.26207. doi:10.1002/jmv.26207.
 12. Kremer S, Lersy F, Anheim M, Merdji H, Schenck M, Oesterlé H, et al. Neurologic and neuroimaging findings in patients with COVID-19: A retrospective multicenter study. *Neurology.* 2020;95(13):e1868-e1882. doi:10.1212/WNL.00000000000010112.
 13. Gulko E, Oleksk ML, Gomes W, S Ali, H Mehta, P Overby, et al. MRI Brain Findings in 126 Patients with COVID-19: Initial Observations from a Descriptive Literature Review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;10.3174/ajnr.A6805. doi:10.3174/ajnr.A6805.
 14. Radmanesh A, Derman A, Lui YW, Raz E, Loh JP, Hagiwara M, et al. COVID-19 -associated Diffuse Leukoencephalopathy and Microhemorrhages. *Radiology.* 2020;202040. doi:10.1148/radiol.2020202040.
 15. Klironomos S, Tzortzakakis A, Kits A, Öhberg C, Kollia E, Ahoromazdae A, et al. Nervous System Involvement in COVID-19: Results from a Retrospective Consecutive Neuroimaging Cohort. *Radiology.* 2020;202791. doi:10.1148/radiol.2020202791.