

## CARTA AL EDITOR

## Trombosis de senos venosos secundaria a coagulación intravascular diseminada tras infección por *Clostridioides difficile*

### Venous sinus thrombosis secondary to disseminated intravascular coagulation after *Clostridioides difficile* infection

Sr. Editor:

Las infecciones abdominales por bacterias del género *Clostridioides* asocian alta morbimortalidad<sup>1–3</sup>, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos<sup>1</sup>. Tradicionalmente, las más peligrosas han sido las causadas por *C. perfringens* y *C. septicum*, debido a su hemotropismo<sup>1–3</sup>, condicionante de cuadros de hemólisis intravascular, con coagulopatía de consumo, que pueden provocar fallo multisistémico<sup>4</sup>. La infección por *C. difficile* es cada vez más frecuente en nuestro medio, relacionándose con el consumo inapropiado de fármacos como antibióticos o inhibidores de la bomba de protones y con múltiples comorbilidades. Esta infección puede provocar desde cuadros gastrointestinales leves hasta colitis pseudomembranosa y megacolon tóxico<sup>5</sup>. El efecto de sus toxinas conduce a un estado proinflamatorio que puede ocasionar complicaciones sistémicas<sup>1–3</sup>.

Describimos el caso de una paciente ingresada por colitis por *C. difficile* que desarrolló un cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID) y posteriormente una trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC).

La paciente, de 46 años, acudió a Urgencias por diarrea hemorrágica y dolor abdominal de una semana de evolución, con febrícula en las últimas 48 h. Como antecedentes personales destacaban una salpinguectomía bilateral por enfermedad inflamatoria pélvica y consumo crónico de inhibidores de la bomba de protones, habiendo tomado en los días previos amoxicilina-clavulánico tras una extracción dentaria.

La paciente se encontraba hemodinámicamente estable y sin signos de peritonismo. Se iniciaron medidas de soporte y se extrajo una analítica que mostró elevación de reactantes de fase aguda, trombocitopenia moderada (70.000/mm<sup>3</sup>) y aumento de dímero D (3.566). La reacción en cadena de la polimerasa para SARS-CoV-2 fue negativa. Se realizó una tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste, evidenciando hallazgos de colitis extensa (fig. 1). Ante la sospecha de colitis enteroinvasiva, se deci-

dió ingreso hospitalario y se inició antibioterapia de amplio espectro.

La colonoscopia realizada al día siguiente objetivó una colitis extensa con múltiples ulceraciones profundas fibrinadas (fig. 1). La paciente mantuvo dolor abdominal y deposiciones hemorrágicas, y desarrolló petequias en partes acras. La trombocitopenia se agravó y aparecieron datos analíticos de coagulopatía y elevación de enzimas hepáticas. El estudio de *C. difficile* con glutamato deshidrogenasa fue positivo, iniciándose vancomicina oral.

El tercer día de hospitalización, la paciente inició bruscamente con afasia mixta, activándose Código Ictus Intrahospitalario. El análisis de sangre urgente demostró 35.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, tiempo de protrombina de 45 s, fibrinógeno 195, dímero d 5.000. La TC craneal objetivó una hipodensidad temporooccipital izquierda y asimetría de los senos venosos. La paciente fue trasladada a la Unidad de Ictus de referencia, realizándose una angio-TC que confirmó la TSVC izquierdos con infarto venoso asociado, en el contexto de CID. Se transfundieron plaquetas y se iniciaron corticoides, inmunoglobulinas intravenosas y heparina sódica en perfusión en un comienzo, cambiándose posteriormente a heparina de bajo peso molecular. También se añadió fidaxomicina para el tratamiento de la infección por *C. difficile*.

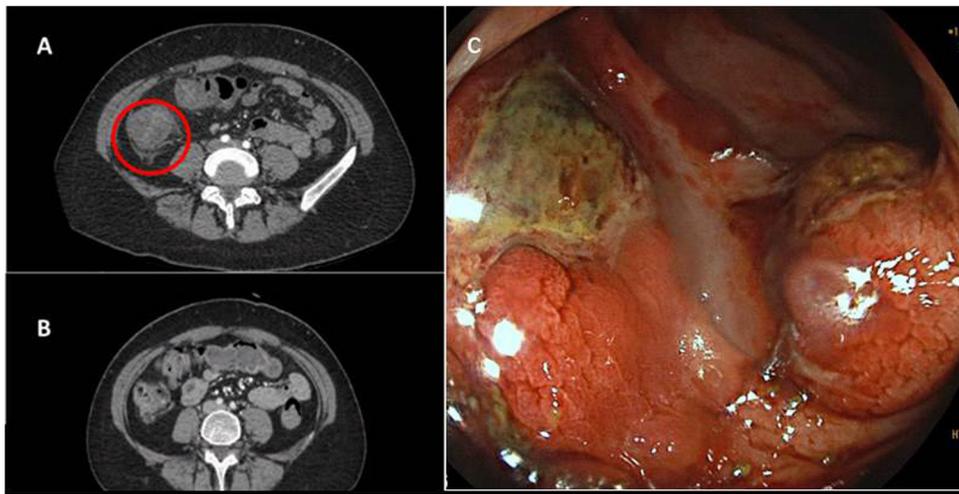
Se evaluó la extensión de la lesión cerebral con una resonancia con angiografía (fig. 2), y se realizó una búsqueda de factor precipitante de coagulopatía; estudio de trombofilia (en fase aguda y diferido); serologías y autoinmunidad; TC body y ecografía ginecológica, sin encontrarse alteraciones y apreciándose una mejoría radiológica de la colitis (fig. 1).

La paciente evolucionó favorablemente de su afasia con logopeda y completó la anticoagulación durante 6 meses. Las enzimas hepáticas descendieron lentamente hasta su normalización a los 8 meses, asociándose su alteración al proceso intercurrente.

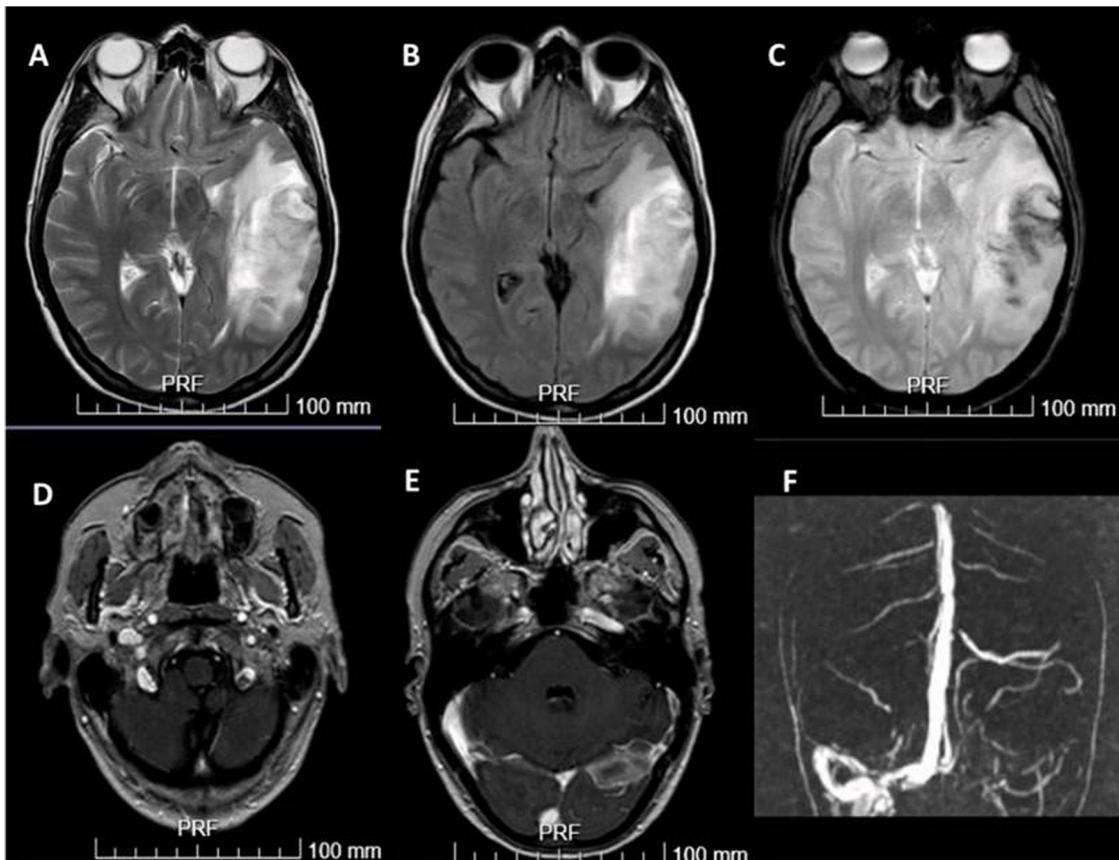
Diferentes condiciones clínicas, en particular las asociadas con una respuesta inflamatoria sistémica, como sepsis, neoplasias o traumas, pueden activar la coagulación ocasionando perjuicio vital<sup>6</sup>. Esto se conoce como CID, y se traduce analíticamente como trombocitopenia, prolongación de tiempos de trombina y tromboplastina e incremento de los factores de la degradación de la fibrina. La trombocitopenia es secundaria al consumo de plaquetas en los agregados de fibrina, afectando a la microcirculación, llegando a ocasionar disfunción orgánica, así como fenómenos tromboembólicos y/o hemorrágicos<sup>6</sup>.

A pesar de que las infecciones por *C. difficile* no suelen provocar una CID, se han relacionado recientemente con una mayor tasa de trombosis venosa profunda en pacien-





**Figura 1** A. TC abdominal con contraste al ingreso que evidencia engrosamiento mural con edema submucoso en colon ascendente, datos compatibles con colitis. B. TC abdominal con contraste al alta que muestra resolución de los signos inflamatorios. C. Imagen de colonoscopia de ulceraciones fibrinadas en colon transverso.



**Figura 2** Resonancia cerebral y angio-resonancia. A y B. Hiperintensidad en T2 y Flair compatible con infarto hemorrágico venoso. C. La secuencia de ecogradiante muestra restos de hemosiderina. D y E. La secuencia T1 tras administración de contraste intravenoso muestra obstrucción de vena yugular izquierda y senos venosos izquierdos. F. La angio-resonancia cerebral también muestra trombosis venosa de senos sigmoide y transverso izquierdos y tórcula.

tes hospitalizados, condicionando una mayor mortalidad<sup>7,8</sup>. Recientemente se ha descrito un caso de un paciente con infección respiratoria por SARS-CoV-2 y abdominal por *C. difficile* que presentó una trombosis portal, asumiéndose

como mecanismo causal la combinación de la infección y la coagulopatía por SARS-CoV-2<sup>9</sup>.

Otras noxas gastrointestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal, se relacionan con fenómenos trombóticos

venosos y arteriales, siendo más frecuentes en la colitis ulcerosa<sup>10,11</sup>. La inflamación abdominal presente en la enfermedad de Crohn se ha postulado como factor predisponente de coagulopatía subyacente a TSVC<sup>12,13</sup>.

Con la exposición de este caso, mostramos la primera paciente que presenta una TSVC, en el contexto de CID, sin encontrarse ningún otro factor predisponente más que una infección gastrointestinal por *C. difficile*.

## Bibliografía

- Macías I, Salas de Zayas R, Zoila L, Dólera C. Hemólisis intravascular masiva por *Clostridium perfringens* en paciente inmunocompetente. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27:548–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2008.11.008>.
- Heibl C, Knoflach P. *Clostridium septicum* causing sepsis with severe disseminated intravascular coagulation in a patient with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:170–1, <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2010.346>.
- Van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E, Peerbooms P, Veenstra J. *Clostridium perfringens* septicaemia with massive intravascular haemolysis: A case report and review of the literature. *Neth J Med*. 2010;68:343–6.
- Maroto F, Jara I, Barrero A. Crisis hemolítica severa y fallo multiorgánico secundario a infección por *Clostridium perfringens*. *Med Intensiva*. 2012;36:240–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2011.06.002>.
- Meyer L, Espinoza R, Quera R. Infección por *Clostridium difficile*: epidemiología, diagnóstico y estrategias terapéuticas. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25:473–84, [http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640\(14\)70064-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0716-8640(14)70064-1).
- Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Int J Lab Hematol*. 2018;40(Suppl 1):15–20, <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12830>.
- Jhaveri Y, Som K, Padala A, Surani SAS. The impact of *Clostridium difficile* infections on in-hospital outcomes of venous thromboembolism (deep vein thrombosis or pulmonary embolism) hospitalizations. *Cureus*. 2020;12:e9195, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.9195>. Erratum in: *Cureus*. 2020;12:c35.
- Barmparas G, Fierro N, Lamb AW, Lee D, Nguyen B, Tran DH, et al. *Clostridium difficile* increases the risk for venous thromboembolism. *Am J Surg*. 2014;208:703–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.05.025>.
- Rokkam VRP, Kutti Sridharan G, Vegunta R, Vegunta R, Boregowda U, Mohan BP. *Clostridium difficile* and COVID-19: Novel risk factors for acute portal vein thrombosis. *Case Rep Vasc Med*. 2021;2021:8832638, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/8832638>.
- Kupfer SS, Rubin DT. Inflammatory bowel disease and cerebral venous sinus thrombosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2006;2:914–7.
- Hoyos MS, Balmaseda EM, Gutiérrez C, Medina E, Escudero MC, Medina C, et al. Trombosis venosa cerebral en la enfermedad de Crohn refractaria a tratamiento: aportación de un caso y revisión de una serie de casos pediátricos. *Enferm Inflamatoria Intest al Día*. 2017;16:91–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eii.2017.04.003>.
- García-Moncó JC, Gómez Beldarrain M. Superior sagittal sinus thrombosis complicating Crohn's disease. *Neurology*. 1991;41:1324–5, <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.41.8.1324>.
- Kim I, Min KH, Yeo M, Kim JS, Lee SH, Lee SS, et al. Unusual case of cerebral venous thrombosis in patient with Crohn's disease. *Case Rep Neurol*. 2015;7:115–20, <http://dx.doi.org/10.1159/000430805>.

M.T. Alba Isasi<sup>a,\*</sup>, D.F. García Núñez<sup>b</sup>, J.C. Navarro García<sup>a</sup> y G. Valero López<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neurología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Murcia, España

<sup>b</sup> Sección de Aparato Digestivo y Gastroenterología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Castillo, Yecla, Murcia, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mtalbaisasi@gmail.com](mailto:mtalbaisasi@gmail.com) (M.T. Alba Isasi).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.08.007>  
0213-4853/

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Experiencia de uso de levetiracetam subcutáneo en pacientes paliativos: consideración pronóstica y farmacológica



### Experience of using subcutaneous levetiracetam in palliative patients: Prognostic and pharmacologic consideration

Sr. Editor:

Encontramos bastante interesante el artículo de Más-Sesé et al.<sup>1</sup> (una serie de casos sobre el uso compasivo del leve-

tiracetam en las crisis epilépticas de difícil control en el paciente e final de vida). Los reportes de uso del levetiracetam para los pacientes paliativos con tumores cerebrales primarios o secundarios que generan epilepsia son cada vez mayores, haciendo énfasis en la seguridad, la tolerabilidad y la efectividad de esta vía de administración, siendo superior al 80% y utilizándose como monoterapia o en asociación a diferentes fármacos como benzodiacepinas u otros antiepilépticos<sup>2</sup>.

Es importante poder precisar la condición clínica de nuestro paciente, el requerimiento de este medicamento, la vía de administración y su pronóstico de vida. Si bien en el artículo de Más-Sesé et al. el tiempo de tratamiento hasta la muerte fue de 3-16 días, se debe considerar el uso de escalas paliativas que puedan determinar el estado funcional y estimar el tiempo medio de vida según la condición<sup>3</sup>. Poder