

Trombosis venosa cerebral, descripción clínica de una serie de casos en adultos de Bogotá-Colombia

Cerebral venous thrombosis: a case series from Bogotá

Pablo Amaya González, Sergio Francisco Ramírez, Jesús Hernán Rodríguez

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: aunque la trombosis venosa cerebral representa una pequeña proporción de la enfermedad cerebrovascular, su incidencia y prevalencia se han incrementado en los últimos años. Este fenómeno se puede explicar por la mejoría en los métodos diagnósticos no invasivos y por el desarrollo de técnicas especializadas de resonancia magnética. Por las razones anteriores es necesario conocer las características demográficas y el comportamiento clínico de esta entidad en nuestro medio.

OBJETIVO: describir las características clínicas y demográficas de pacientes con trombosis venosa cerebral y sus complicaciones en una población clínica de un hospital de IV nivel de Bogotá, Colombia y determinar los de factores de riesgo para complicaciones en la fase aguda.

MATERIALES Y MÉTODOS: se analizaron historias clínicas de pacientes con trombosis venosa cerebral y se obtuvieron datos sobre aspectos demográficos, condición clínica y complicaciones.

RESULTADOS: se encontraron 38 historias clínicas, 29 mujeres, 60,4% de ellas menores de 40 años. La trombofilia fue el factor de riesgo más común, con el síndrome antifosfolípido como causa principal, otras causas importantes fueron el embarazo y el puerperio.

CONCLUSIÓN: la trombosis venosa cerebral es una enfermedad frecuente en la práctica clínica que afecta más a mujeres en edad fértil. Aunque no se encontró una relación estadísticamente significativa, las mujeres con síndrome antifosfolípido representaron el grupo con mayor riesgo de complicaciones. Se necesitan más estudios a futuro con una muestra de mayor tamaño.

PALABRAS CLAVES. Trombosis de los senos intracraneales, Embolia y trombosis intracraneal, Trombosis intracraneal, Warfarina, Heparina (DeCS).

(Pablo Amaya González, Sergio Francisco Ramírez, Jesús Hernán Rodríguez. Trombosis venosa cerebral, descripción clínica de una serie de casos en adultos de Bogotá-Colombia. Acta Neurol Colomb 2012;28:70-75).

SUMMARY

INTRODUCTION: although cerebral venous thrombosis represents a small proportion of cerebrovascular disease, its incidence and prevalence has increased in recent years. This phenomenon can be explained by the improved access to noninvasive diagnostic methods and the development of more specialized techniques in magnetic resonance image (MRI). Also, it is convenient to know demographic and clinical aspects of this entity in our environment.

OBJECTIVE: the aim of this study was to describe demographic and clinical features in patients with cerebral venous thrombosis and its complications in a cases series from a high complexity hospital in Bogotá, Colombia, and determine the association between risk factors and clinical complications in the acute phase.

MATERIALS AND METHODS: clinical records belonging to patients with cerebral venous thrombosis were analyzed in order to obtain data regarding to demographic information, clinical condition and complications.

Recibido: 19/01/12. Revisado: 03/02/12. Aceptado: 13/02/12.

Pablo Amaya González. Residente IV año, Neurología, Universidad del Rosario, Fundación Cardioinfantil. **Sergio Francisco Ramírez.** Jefe servicio de Neurología, Hospital Universitario Clínica San Rafael. **Jesús Hernán Rodríguez.** Jefe posgrado en Neurología, Universidad del Rosario. Jefe Servicio de Neurología, Fundación Cardioinfantil. Bogotá.

Correspondencia: pablitoneuro@gmail.com

Artículo original

RESULTS: 38 clinical records were analyzed, among which 76.3% were of female patients, 60.5% of which were under 40. Thrombophilia was the most frequent risk factor in which antiphospholipid syndrome represented the most common condition. Other important conditions were pregnancy and post partum period.

CONCLUSION: cerebral venous thrombosis is frequent in clinical practice. In this cases series: female gender at childbearing age was the most affected group. Although we did not find statistical correlation, women with antiphospholipid syndrome represented the group with most chance of complications. Further studies with a larger sample or big population are necessary.

KEY WORDS: Intracranial sinus thrombosis, Intracranial embolism and thrombosis, Intracranial thrombosis, Warfarin, Heparin (MeSH).

(Pablo Amaya González, Sergio Francisco Ramírez, Jesús Hernán Rodríguez. Cerebral venous thrombosis: a case series from Bogotá. *Acta Neurol Colomb* 2011;28:70-75).

INTRODUCCIÓN

Los avances en imágenes diagnósticas han permitido identificar con mayor frecuencia la trombosis de senos venosos cerebrales (1,2) lo que ha incrementado el número de casos de una patología que se consideraba muy poco frecuente, pues la mayoría se diagnosticaban en la autopsia (3). En la actualidad la trombosis de senos venosos representa el 0,5% de los eventos cerebrovasculares y tiene una incidencia de 3 a 5 casos por millón (4).

Su diagnóstico ha evolucionado de un hallazgo en la autopsia a un evento clínico, con el uso de técnicas no invasivas como la angioresonancia cerebral (5), que ha tendido a remplazar la panangiografía de cuatro vasos, por su confiabilidad adecuada y menor invasividad (6). Por tal razón, en los últimos años, su diagnóstico y relevancia han crecido continuamente, como se demostró en la revisión realizada por Saadnia y cols, quienes encontraron que el 93,66% de los artículos sobre trombosis venosa cerebral son posteriores a 1984 (5).

A pesar del incremento en la información, de los registros multicéntricos, como el *International study of cerebral vein and dural sinus thrombosis* (ISCVT) (4) y de la elaboración de guías por las sociedades científicas, existe poca información sobre esta patología en nuestro medio. En la población latinoamericana se encontró mayor presentación en mujeres en edad fértil y el puerperio como principal factor de riesgo (40% de los casos), 17% sin causa establecida. Al egreso la mayoría de pacientes no presentaron secuelas, con discapacidad moderada a severa (Rankin 4-5) en 28%; la mortalidad alcanzó el 10% (7).

En la actualidad continúan las controversias acerca de sus factores pronóstico y tratamiento, como el papel de la anticoagulación en la evolución de los pacientes (2,4); que aunque es segura, no ha mostrado un impacto estadísticamente significativo en la reducción de muerte o discapacidad (8).

Este estudio presenta una serie de casos registrados en el Hospital Universitario Clínica San Rafael y analiza sus principales características demográficas, los factores de riesgo asociados a trombosis de senos venosos, las técnicas imaginológicas utilizadas para su diagnóstico y la presentación de complicaciones agudas; con el fin de conocer las características de nuestra población y la similitud con otras poblaciones latinoamericanas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo donde se revisaron las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años de un centro de IV nivel de atención, diagnosticados entre enero de 2007 y diciembre de 2011, encontradas en la base de datos del Servicio de Neurología del Hospital y en la estadística de consulta externa con los códigos CIE 10: I67.6, I63.6 e I82.8. El diagnóstico se realizó mediante angioresonancia cerebral o panangiografía por sustracción digital del sistema venoso cerebral.

Se obtuvieron los datos de: edad, sexo, escolaridad, localización del evento y los factores de riesgo: embarazo, puerperio, antecedente de trauma cráneo encefálico, cáncer, ingesta de anticonceptivos orales, meningitis, sinusitis, mastoiditis y foco odontogénico, posoperatorio de neurocirugía, realización de punción lumbar y trombofilia con estudio de déficit

de proteína C y S, antitrombina, mutación del factor V, hiperhomocisteinemia, síndrome antifosfolípido y actividad del factor VIII. También se obtuvieron los datos de las complicaciones observadas, el tratamiento médico utilizado, el uso de anticoagulación o la realización de procedimientos quirúrgicos o endovasculares.

Con la ayuda del programa SPSS 15 se realizó un análisis univariado de las características demográficas de la enfermedad. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión y posterior a esto se realizó la recodificación de la variable en cuatro grupos para describir el grupo en el que se presentó el evento con mayor frecuencia. Para el estudio de posibles desenlaces se realizó un análisis bivariado. Se utilizaron tablas de contingencia en las que se realizó cruce de variables categóricas con la ayuda del test exacto de Fisher, debido a valores esperados menores de cinco. Todas las pruebas se realizaron con planteamiento bilateral y se consideraron significativos valores de p menores de 0,05. La recolección y análisis de la información se realizó preservando la confidencialidad de los datos y recibió la aprobación del comité de ética del Hospital.

RESULTADOS

Treinta y ocho pacientes cumplieron los criterios de inclusión, las características demográficas se muestran en la tabla 1, fue más común la presentación en mujeres y en pacientes menores de 40 años.

Se obtuvieron datos de la identificación del seno afectado en el 95% (n= 36) de los pacientes, de los cuales el 40% (n= 15) tuvieron más de un seno afectado. La tromboflebitis del seno longitudinal superior fue la más común, el compromiso de cada seno se muestra en la tabla 2. El diagnóstico de hemorragia intracerebral se realizó en el 68% (n= 26) por medio de angiografía y el resto por medio de panangiografía, solicitada en la mayoría de los casos por el servicio de neurocirugía.

Se encontró que el 71% (n= 27) de los pacientes tuvieron al menos un factor de riesgo, de los cuales, la tromboflebitis (23,7%) fue el más frecuente, seguida por el puerperio (15,8%) y el embarazo (7,9%); que

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

EDAD EN AÑOS	n= 38	%
18-30	13	34,2
31-40	10	26,3
41-50	9	23,7
50 EN ADELANTE	6	15,8
GENERO		
Femenino	29	76,3
Masculino	9	23,7

TABLA 2. COMPROMISO DEL SISTEMA VENOSO.

SENO AFECTADO	FRECUENCIA	%
LONG.SUPERIOR	15	39,5
LONG.INFERIOR	1	2,6
TRANSVERSO IZQ.	12	31,6
TRANSVERSO DER.	9	23,7
SIGMOIDE IZQ.	6	15,8
SIGMOIDE DER.	3	7,9
VENA DE GALENO	2	5,3
RECTO	5	13,2
CAVERNOSO	3	7,9
VENA CORTICAL	3	7,9

constituyeron los principales factores predisponentes. El síndrome antifosfolípido fue la principal causa de tromboflebitis (15,8%) y no se encontró ningún caso con déficit de proteína S (Tabla 3).

En todos los pacientes en la fase aguda se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o no fraccionada, incluso en los que se presentó hemorragia intracerebral (tratados inicialmente con heparina no fraccionada). Al egreso el 93% (n= 35) de los pacientes recibieron tratamiento con warfarina, el 7% (n= 3) heparina de bajo peso molecular y no se encontró relación entre las complicaciones o la mortalidad con el uso de anticoagulación.

TABLA 3. FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES.

FACTOR DE RIESGO / COMPLICACIÓN	n	%
FACTORES DE RIESGO		
TROMBOFILIA	9	23,7
EMBARAZO	3	7,9
PUERPERIO	6	15,8
TRAUMA CRANEO ENCEFALICO	1	2,6
INFECCION	1	2,6
DESHIDRATACIÓN	2	5,3
CANCER	1	2,6
USO ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS	1	2,6
MECANICO	1	2,6
NEUROCIRUGÍA	1	2,6
COMPLICACIONES		
CONVULSIÓN	7	18,4
HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA	2	5,3
ALTERACION DEL ESTADO DE CONCIENCIA	5	13,3
INFARTO VENOSO	0	15,8
HEMORRAGIA	10	26,3
DÉFICIT FOCAL	10	26,3
CEFALEA CRÓNICA	4	10,5
MUERTE	0	0

El 34% (n= 13) de los pacientes presentó trombosis severa con alteración de conciencia (13%; n= 5), hipertensión endocraneana (5%; n= 2) o sangrado cerebral (26%; n= 10) y ninguno requirió manejo quirúrgico o endovascular. Las complicaciones más frecuentes fueron la hemorragia intracerebral y el déficit focal, las demás complicaciones se encuentran en la tabla 3. Durante la hospitalización no se presentaron muertes.

Al buscar asociación entre los factores de riesgo y la presencia de complicaciones se encontró que el 67% (n= 25) de las pacientes en puerperio presentaron algún tipo de complicación (IC95% 0,121 - 5,048; p= 1), así como el 91% (n= 34) de los pacientes con trombofilia. (OR: 5,8; IC95% 0,65 - 53,03; p= 0,124).

DISCUSIÓN

La trombosis de senos venosos es todavía una patología de difícil diagnóstico por su variedad de presentaciones clínicas (9) y por el bajo porcentaje que representa dentro de los eventos cerebrovasculares (1). Hay pocos datos acerca de la relación entre los factores de riesgo que pueden influir en la ocurrencia de complicaciones, del mismo modo no hay claridad sobre la eficacia del tratamiento con anticoagulación en los pacientes con esta patología (2).

Se encontraron datos demográficos y factores de riesgo similares a los reportados en la literatura mundial (10,11). El sexo femenino en edades jóvenes fue la población más afectada, con un 60% de las pacientes menores de 40 años. Las causas predisponentes de trombosis venosa cerebral son múltiples y se han identificado más de cien y usualmente se dividen en adquiridas, por ejemplo: cirugía, trauma, embarazo, puerperio, síndrome antifosfolípido, cáncer o terapia de reemplazo hormonal; o genéticas como las trombofilias hereditaria (11).

Se encontraron factores de riesgo en porcentajes similares a los reportados en la literatura para la presencia de trombosis de senos venosos en pacientes mayores de 60 años, asociándose también al cáncer y la deshidratación (12). El uso de anticonceptivos orales fue muy bajo comparado con otros estudios en los que se reportó como factor predisponente hasta en el 40% de los casos (13). El síndrome antifosfolípido fue la principal causa de trombosis venosa cerebral en los pacientes con trombofilia, se asoció a un alto número de complicaciones y aunque no se encontró una relación estadística significativa, se plantea el interrogante sobre su posible rol como marcador de mal pronóstico.

También se encontraron complicaciones en el 66,7% de las pacientes durante el puerperio, en la mayoría de casos con antecedente de hipertensión arterial asociada al embarazo y requerimiento de cesárea; descritos como factores de riesgo para eventos cerebrovasculares en el posparto (14).

Se encontró la causa de la trombosis en el 71% de los pacientes, hallazgo similar a las series publicadas, en las que se reporta alrededor del 20 a 30% de los casos sin etiología conocida (15).

La trombosis de senos venosos suele ser multifactorial, hasta el 44% de los pacientes tienen más de un

factor predisponente y el 22% cursa con trombofilia (10). Otras etiologías como: infección, deshidratación, trauma, cáncer o procedimientos quirúrgicos solo se encontraron de forma incidental (16-20).

En todos los pacientes el tratamiento incluyó heparina no fraccionada o de bajo peso molecular y en la mayoría de los casos cambio a warfarina al egreso. Nunca se utilizó trombectomía mecánica o hemicraniectomía descompresiva a pesar del porcentaje de pacientes con trombosis severa. La anticoagulación es aún la terapia de mayor instauración y recomendación para la trombosis venosa cerebral, los procedimientos invasivos se reservan para casos con amenaza inminente para la vida del paciente (21-27). Ya que la terapia anticoagulante se utilizó en todos los pacientes, no se pudo establecer si hay un efecto sobre la evolución de la enfermedad aunque no se presentaron complicaciones secundarias a su utilización, lo que reafirma su seguridad en la fase aguda.

En general, las características de los pacientes, los factores de riesgo, la frecuencia de compromiso de los senos venosos (28) y las complicaciones fueron similares a los reportados en la literatura. Sin embargo, la trombofilia se presentó como el factor de riesgo más frecuente, a diferencia de las series latinoamericanas, en las que el puerperio fue el principal factor (7); del mismo modo se encontró un bajo uso de anticonceptivos orales (4,5,13,15).

Los factores asociados a mal pronóstico como: edad mayor de 29 años, coma o hemorragia también se presentaron como marcadores de severidad, similar a lo reportado en la serie mexicana de Arauz y cols (7).

Las limitaciones, en esta serie, fueron el tamaño de la muestra, que restringió la posibilidad de encontrar alguna asociación significativa entre los factores de riesgo y las complicaciones, lo que limita su extrapolación a la población colombiana; y el registro incompleto de algunas variables en las historias clínicas, como la escala de Rankin al egreso.

CONCLUSIÓN

La trombosis de senos venosos es todavía poco común en el concierto de la patología cerebrovas-

cular, si bien su frecuencia aumenta cada día en el escenario clínico, como ocurre en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, lo que hace necesario su estudio clínico con el objetivo de conocer los factores de riesgo, el comportamiento en la fase aguda, la respuesta al tratamiento y las complicaciones en nuestra población.

Se deben realizar más estudios, en lo posible multicéntricos y colaborativos, para determinar la correlación entre los factores de riesgo y las complicaciones; y la utilidad de nuevas terapias, como se han realizado en otros países.

Agradecimientos

Agradecemos a la Yenny Velásquez, secretaria del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínica San Rafael, por su ayuda con la documentación y manejo de las historias clínicas.

REFERENCIAS

1. TANG PH, CHAI J, CHAN YH, CHANG SM, LIM CC. Superior sagittal sinus thrombosis: subtle sings on neuroimaging. *Ann Acad Med Singapore*. 2008; 37: 397-401.
2. WASAY M, KAMAL AK. Anticoagulation in cerebral venous sinus thrombosis: are we treating ourselves? *Arch Neurol*. 2008; 65: 985-7.
3. BOUSSER MG, FERRO JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007; 6:162-70.
4. FERRO JM, CANHAO P, STAM J, BOUSSER MG, BARINAGARREMENTERIA F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: Results of the International Study of cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke*. 2004; 35: 664-70.
5. SAADATNIA M, FATEHI F, MOUSAVI S, KINARI G. Cerebral venous sinus thrombosis risk factors. *Int J Stroke*. 2009; 4: 111-23.
6. RIVERA CE, PEREZ GE. Trombosis de las venas y senos cerebrales. En: Perez GE ed. Guía Neurológica 8. Enfermedad Cerebrovascular. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; 2007: 173-86.
7. ARAUZ A, MERLOS ME, CANTU C, HERNÁNDEZ-CURIEL B, WANDÜRRAGA LR, RUIZ-SAN-DOVAL JL, ET AL. Prognosis of cerebral veins and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2011; 31 Sup 2: 51.
8. COUTINHO J, DE BRUJIN SF, STAM J. Anticoagulation for cerebral venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 10: CD002005.

-
9. PFEFFERKOM T, CRASSARD I, LINN J, DICHGANS M, BOUKOBZA M, BOUSSER MG. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases. *J Neurol*. 2009; 256: 1839–45.
10. STAM J. Thrombosis of cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*. 2005; 352: 1791-98.
11. SAPOSNIK G, BARINAGARREMENTERIA F, BROWN RDJR, BUSHNELL CD, CUCCHIARA B, CUSHMAN M, ET AL. DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CEREBRAL venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*. 2011; 42: 1158-92.
12. FERRO JM, CANHAO P, BOUSSER MG, BARI-NAGARREMENTERIA F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients. *Stroke*. 2005; 36: 1927–32.
13. PEREIRA P, MARTINS DE CARVALHO G, PEREIRA-GOMES A. Cerebral venous sinus thrombosis: study of fifteen cases and literature review. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56: 288-92.
14. LANSKA DJ, KRYSZCIO RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke*. 2000; 31: 1274-82.
15. EINHAPUL K, STAM J, BOUSSER MG, DE BRUIJN SF, FERRO JM, MARTINELLI I, ET AL. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol*. 2010;17:1229-35.
16. GRAS-ALBERT JR, PAPI-ZAMORA ML, ÚBEDA-MUÑOZ M, LAFARGA-VÁSQUEZ J. Complicaciones intracraneales de las otitis. *Acta Otorrinolaringol*. 2001; 52: 15-20.
17. RAIZER JJ, DEANGELIS LM. Cerebral sinus thrombosis diagnosed by MRI and MR venography in cancer patients. *Neurology* 2000; 54: 1222–6.
18. ASTUDILLO L, LACROIX-TRIKI M, COUSIN F, CHEVREAU C. A rarely diagnosed paraneoplastic syndrome: cerebral venous thrombosis. *Rev Med Intern*. 2007; 28: 716–7.
19. GEBARA BM, EVERETT KO. Dural sinus thrombosis complicating hypernatremic dehydration in a breastfed neonate. *Clin Pediatr*. 2001; 40: 45–8
20. OCHAGAVIA AR, BOQUE MC, TORRE C, ALONSO S, SIRVENT JJ. Dural venous sinus thrombosis due to cranial trauma. *Lancet*. 1996; 347: 1564.
21. VAN NUENEN BF, MUNNEKE M, BLOEM BR. Cerebral venous sinus thrombosis: prevention of recurrent thromboembolism. *Stroke*. 2005; 36: 1822-4
22. EINHÄUPL KM, VILLRINGER A, MEISTER W, MEHRARAEIN S, GARNER C, PELLKOFER M, ET AL. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet*. 1991; 338: 597-600.
23. CUOTINHO J, FERRO JM, CANHÃO P, BARI-NAGARREMENTERIA F, BOUSSER MG, STAM J, ET AL. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010; 41: 2575-80.
24. DE BRUIJN S, STAM J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 484-8.
25. FREY JL, MURO GJ, MCDUGALL CG, DEAN BL, JAHNKE HK. Cerebral venous thrombosis. combined intrathrombotic rtPA and intravenous heparin. *Stroke*. 1999; 30: 489-94.
26. STAM J, DE BRUIJN S, DE VEBER G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 2003; 34: 1054-5.
27. CHARTER-CURE G, GARCÍA-ROLDÁN N, VALLEJO-PUERTA S, FONNEGRA-CABALLERO A. Trombosis severa de senos venosos cerebrales. *Acta Neurol Colomb*. 2009; 25: 267-79.
28. MANOLIDIS S, KUTZ JW JR. Diagnosis and management of lateral sinus thrombosis. *Otol Neurotol*. 2005; 26: 1045–51.