

Trombosis de los senos cerebrales: Presentación de 3 casos

Larregina, Alejandra^a; Bermúdez, Paula^a; García, Graciela^a,
Polini, Nélida Nora^b

^aUnidad de Hematología y Hemoterapia. Hospital Municipal de Agudos "Dr. Leónidas Lucero"; ^bCátedra de Análisis Clínicos II. Dto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. República Argentina.

Correspondencia a: Dra. Alejandra Larregina, Avda Alem 2230 - 1^o A,
8000 Bahía Blanca, República Argentina, Tel: 0291-4881270, Fax: 4561836
E-mail: hemato@hmbb.gov.ar

Fecha de recepción: 14/6/05
Fecha de aceptación: 26/9/05



ARTÍCULO
ORIGINAL

HEMATOLOGIA, Vol. 10 N° 1: 20-23
Enero-Abril, 2006

RESUMEN

Introducción: la trombosis de los senos cerebrales es un desorden vascular que afecta a niños y adultos jóvenes. Presenta múltiples factores predisponentes, asociados a daño endotelial y anomalías protrombóticas. La forma de presentación clínica es muy variable: en el 80% de los casos aparece con cefalea, déficit sensitivo o motor, hipertensión endocraneal o convulsiones.

Material y métodos: Se evaluaron los ingresos debidos a accidentes cerebro vasculares durante el año 2002 en el Hospital Municipal de Agudos de la ciudad de Bahía Blanca. Se presentan tres casos de trombosis venosa de senos cerebrales asociados a trastornos de la coagulación, donde se detallan las formas de presentación, diagnóstico inicial y tratamiento.

Resultados: el diagnóstico de trombosis de los senos venosos cerebrales debe ser sospechado en pacientes con síntomas neurológicos atípicos con o sin foco motor. En ellos es importante el estudio de las alteraciones protrombóticas y otros factores de riesgo asociados a trombosis en sitios inusuales.

Palabras clave: Alteraciones protrombóticas, trombosis, senos venosos cerebrales

INTRODUCCIÓN

La trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) presenta múltiples factores predisponentes asociados con daño endotelial o con alteraciones de la hemostasia¹.

Tiene una incidencia anual de 3 a 4 casos por millón de habitantes y en los niños esta aumenta hasta 7 caso por millón².

Las manifestaciones clínicas en los pacientes son muy variables. Los síntomas mas frecuentes son cefalea y convulsiones³, aunque también se presentan con: hipertensión intracraneana, náuseas, vómitos, edema de papilas, diplopía, escotomas, déficit focales y alteraciones de la conciencia⁴.

El comienzo puede ser agudo con síntomas que ocurren dentro de las primeras 48 horas; subagudo con síntomas entre las 48 horas y los 3 días, y crónico con síntomas progresivos después de los 30 días de ocurrido el evento.

Las causas de TSVC son múltiples, se pueden clasificar en infecciosas y no infecciosas. Aunque la incidencia de las primeras ha disminuido desde la introducción de los antibióticos. Entre las segundas se encuentran los traumatismos, la cirugía, los tumores, el embarazo, el puerperio, los anticonceptivos orales, la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico, la vasculitis, las enfermedades del colágeno y los desórdenes protrombóticos⁵.

Aproximadamente el 5% de todos los eventos cerebrovasculares ocurren en pacientes jóvenes. La mayoría de ellos se deben a desórdenes hematológicos protrombóticos⁶; sin embargo, del 20 al 35% son de causa desconocida⁷.

El diagnóstico está basado en los estudios por imágenes que permiten localizar el trombo y evaluar la extensión del daño. La mejor prueba es la angiografía cerebral convencional, aunque ésta ha sido reemplazada por la resonancia magnética (RMN) y la tomografía computada (TC). Otros exámenes complementarios útiles son el estudio del líquido cefalorraquídeo, el electroencefalograma (EEG) y el estudio de las alteraciones protrombóticas⁸.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Hospital Municipal de Agudos de la ciudad de Bahía Blanca ingresan aproximadamente 120 pacientes con accidentes cerebro vasculares (ACV) por año. En el año 2002 se diagnosticaron 3 casos de trombosis de los senos cerebrales.

Los estudios de laboratorio realizados fueron los siguientes:

1. Los recuentos hematimétricos (recuento de leucocitos y hematocrito) fueron realizados en un contador electrónico Coulter JT 3.
2. Los estudios de hemostasia realizados fueron: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), fibrinógeno, proteína C (PC), proteína S (PS), resistencia a la proteína C activada (RPCa), antitrombina III (AT III), anticoagulante lúpico (AL), homocisteína.
3. Los estudios de laboratorio de rutina fueron: glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, ácido úrico, colesterol, triglicéridos.
4. Las pruebas serológicas realizadas fueron: antiestreptolisina (AELO), fracciones C3 y C4 del complemento y anticuerpos antinúcleo (ANA).
5. Se realizó además la prueba para determinar la presencia de células LE.

6. Una vez establecido el diagnóstico se procedió a implementar la terapia anticoagulante y antiagregante necesaria en cada caso.

RESULTADOS

Presentación de los casos

Caso 1

Paciente de 9 años de edad, sexo masculino, que había tenido una convulsión tónico-clónica de 15 minutos de duración. Una semana antes de la consulta presentó faringoamigdalitis y cefalea frontal. Fue medicado con penicilina durante 4 días. El día previo a la consulta presentó 2 episodios de ausencias seguidos de vómitos. En el examen físico mostró marcha inestable, somnolencia e hipertensión arterial.

En la tabla I se muestran los resultados de los parámetros evaluados en el laboratorio.

TABLA I
Parámetros de laboratorio evaluados, en los distintos casos.

Parámetro	Valores normales	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Hto (%)	Hombres: 40-54 Mujeres: 35-47	34	28	28
Leucocitos/mm ³	4000-11000	12900	15000	11500
Glucosa (g/l)	0.7-1.1	1.03	0.92	0.88
Urea (mg/dl)	8-18	49	1.20	37
Creatinina (mg/dl)	Hombres: 0.17-0.50 Mujeres: 0.35-0.93	1.1	6.6	1.1
Sodio (mEq/l)	135-147	138	145	137
Potasio (mEq/l)	3.5-5	4.0	5.2	3.5
Calcio (mg/dl)	Hombres: 8.8-10.3 Mujeres: 8.8-10	8	8.1	No determinado
Acido úrico (mg/dl)	2-7	4.7	5.8	5.1
Colesterol (mg/dl)	< 200	205	273	230
Triglicéridos (mg/dl)	< 160	283	256	250
AELO (UI/l)	<0.10	1341	No determinado	No determinado
C 3 (mg/dl)	70-160	22	57.3	No determinado
C 4 (mg/dl)	20-40	no dosable	29.5	No determinado
ANA	Negativo	negativo	1/20 homogéneo	No determinado
Células LE	Negativo	negativo	Positivo	No determinado
TP seg	12-14	12.2	13	12
APTT seg	28-36	30	62	27
Fibrinógeno mg/dl	150-350	540	486	631
PC (%)	70 - 140	48	102	122
RPCa	> 0.70	0.46	0.89	0.83
PS (%)	Hombres: 60-110 Mujeres: 65 -125	128	98	10
ATIII (%)	90 - 128	128	112	98
AL	Negativo	negativo	Positivo	negativo
Homocisteína (μmol/l)	<16	20	No determinado	No determinado
Orina		Proteinuria microhematuria	No particularidades	Sin particularidades

Hto: hematocrito; AELO: antiestreptolisina; C3: fracción C3 del complemento; C4: fracción C4 del complemento; ANA: anticuerpos antinúcleo; TP: tiempo de protrombina; APTT: tiempo de tromboplastina parcial activado; PC: proteína C; RPCa: resistencia a la proteína C activada; PS: proteína S; ATIII: Antitrombina III; AL: anticoagulante lúpico

El EEG mostró alteración global de la actividad eléctrica con ondas deltas y signos de sufrimiento cerebral global. La TC mostró imágenes hipointensas en la sustancia gris y blanca del lóbulo parietal derecho, sin efecto de masa y presentando el signo del delta vacío (patognomónico de la TSVC).

Se diagnosticó glomerulonefritis postinfecciosa con proteinuria y trombosis del seno longitudinal superior.

Se halló PC baja, hiperhomocistinemia y una RPCa aumentada, sospechando que el descenso de la PC se debía a pérdidas renales y para confirmar la etiología se solicitó el estudio de biología molecular para el Factor V Leiden que demostró que el paciente era heterocigota. Además, su madre y tres de sus hermanos compartían esta mutación.

Se inició el tratamiento con heparina sódica, 2 mg/día de acenocumarol y 5mg/kg/día de difenilhidantoína. Se indicó dieta hiposódica.

Caso 2

Paciente de 23 años de edad, de sexo femenino, que consultó por fiebre, vómitos y convulsiones. Tenía diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde hacía tres años y fue tratada con pulsos de metilprednisolona y ciclofosfamida. Desarrolló una glomeruloesclerosis secundaria por lo que estaba también en tratamiento dialítico. El examen físico reveló signos de Síndrome de Cushing iatrogénico, sin signos de foco ni rigidez de nuca.

En la tabla I se muestran los resultados de los análisis de laboratorio. Se halló AL positivo.

La RMN reveló trombosis del seno longitudinal superior y alteración de la sustancia blanca subcortical y supratentorial afectando ambos lóbulos occipitales, el cuerpo caloso, las regiones frontal, parasagital y ambos lóbulos parietales; con predominio del hemisferio derecho.

Se le indicó heparina sódica, 2 mg/día de acenocumarol y 100 mg/día de ácido acetil salicílico.

Caso 3

Paciente de 73 años de edad, de sexo masculino, fue internado en la unidad de terapia intensiva con vómitos y cefaleas, con diagnóstico presuntivo de hemorragia subaracnoidea. El examen físico reveló anisocoria, rigidez de nuca, alteraciones de la conciencia, somnolencia y várices en miembros inferiores.

En la tabla I se muestran los resultados de los análisis de laboratorio. Se halló PS baja.

La TC reveló signos de hemorragia subaracnoidea en la fosa posterior e hidrocefalia, la expansión venosa observada a nivel de la silla turca sugirió trombosis del seno longitudinal que se confirmó por angiografía.

Se inició el tratamiento con heparina sódica y 2 mg/día de acenocumarol.

DISCUSIÓN

Se define a la TSVC como la oclusión trombótica de los senos venosos de la sustancia blanca o de las venas encefálicas profundas o superficiales. La mayoría de las localizaciones afectadas se producen en primer lugar en el seno longitudinal superior (el 72% de los casos), seguida por la de los senos laterales. Una tercera parte de los pacientes presentan dos o más lesiones⁵.

Afecta a pacientes de cualquier edad con una ligera preponderancia en el sexo femenino (1.3 a 1). Son la segunda causa de muerte de mujeres en Canadá y Estados Unidos, especialmente entre los 15 a 30 años. Están generalmente asociadas con embarazo y cambios hormonales que generan fenómenos trombóticos venosos^{8, 9}.

Aunque el diagnóstico es a menudo difícil, la detección rápida es importante, especialmente en niños, porque es una enfermedad potencialmente fatal, con un porcentaje de mortalidad del 5 al 30%. No obstante, tratada a tiempo tiene un alto índice de recuperación^{8,10,12}. En los casos 1 y 2 el diagnóstico fue tardío debido a los síntomas inespecíficos de esta enfermedad.

Los factores de riesgo descriptos en la literatura son las infecciones, los traumatismos, el embarazo, los tumores y los trastornos hematológicos.

Es importante tener en cuenta que las infecciones (caso1) aumentan el riesgo trombótico en pacientes con alteraciones heredadas de la coagulación.

El sistema venoso cerebral tiene múltiples anastomosis corticales, las cuales, durante la oclusión, permiten desarrollar la circulación colateral. Esto explica el progreso lento de los síntomas y consecuencias diversas sobre el tejido cerebral. Por otro lado, los senos venosos de la duramadre son necesarios para la reabsorción del líquido cefalorraquídeo, lo que explica la aparición de hipertensión intracraneana⁴.

Los análisis son importantes para iniciar el tratamiento y también para hacer prevención familiar. El factor V Leiden es una de las alteraciones más frecuentes, siendo la responsable del 20% de los eventos trombóticos (caso1), y es aún más prevalente en niños con TSVC. Le sigue en orden de importancia en el 6% de los casos la protrombina 20210A. En los pacientes jóvenes con TSVC se recomienda conocer los niveles de PC, PS, ATIII, RPCa y protrombina 20210A. Cuando hay una asociación entre TSVC y autoinmunidad deben agregarse las determinaciones de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico^{10,11,12}.

Las manifestaciones clínicas de la TSVC dependen del origen y localización del trombo. Hay cuatro formas claramente diferentes: la primera se presenta con déficit focal y convulsiones parciales, afasia, hemiplejía, hemianopsia, amnesia y migraña. La segunda

aparece con signos de hipertensión intracraneana (migraña, edema de papila y parálisis bilateral del VI par) lo cual podría confundirse al principio con el síndrome de hipertensión intracraneana benigna, como es el caso de nuestros dos pacientes jóvenes⁸. La tercera presenta deterioro de los niveles de la conciencia y convulsiones, y la cuarta es causada por trombosis del seno cavernoso y se caracteriza por oftalmoplejía aguda dolorosa y quemosis⁴.

El diagnóstico se obtiene por métodos de imágenes principalmente tomografía computarizada y resonancia magnética¹³, siendo el método de elección la angiografía cerebral con sustracción digital^{3,14}.

La TC mostró en el caso 3 infartos hemorrágicos de las venas corticales, trombosis del seno longitudinal medio y hemorragias subcorticales; en el caso 1 con el contraste se observó el signo del delta vacío. La RMN mostró en el caso 2 ausencia de flujo en ciertas áreas cerebrales.

La TSVC es una entidad con una amplia variedad de síntomas y signos clínicos. Está asociada con diversos procesos patológicos y presenta un gran número de factores de riesgo.

Ante un paciente con signos neurológicos atípicos y variables, debe sospecharse el diagnóstico y una vez confirmado, es importante realizar un estudio de los factores de riesgo protrombóticos para definir un tratamiento adecuado.

SUMMARY

Introduction: cerebral venous sinus thrombosis is an entity with multiple predisposing factors, related to endothelium damage and thrombotic abnormalities. The clinical presentation is very variable, 80% of the cases might present headache, sensitive-motor deficit, intracranial hypertension or convulsions.

Material and methods: we evaluate the stroke cases during 2002 in the Hospital Municipal de Agudos in Bahía Blanca.

We present three cases of cerebral venous sinus thrombosis, related to clotting dysfunction as well as their initial diagnostic and treatment.

Discussion: cerebral venous sinus thrombosis diagnosis should be considered in patients with atypical neurological

clinical symptoms, with or without motor focus. In these cases, it is important the study of prothrombotic alterations and risk factors associated to thrombosis in unusual locations.

Keys words: Prothrombotic alterations, thrombosis, cerebral venous sinus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade Machado R, Gutiérrez-Ronquillo J, Espinosa-González R, Crespo-Rodríguez L. Trombosis no infecciosa de los senos y venas cerebrales en adultos. Presentación de cinco casos. *Rev Neurol* 2001; 32(6): 538-40.
2. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-8.
3. Saadatnia M, Mousavi SA; Haghghi S, Aminorroaya A. Cerebral vein and sinus thrombosis in Isfahan-Iran: a changing profile. *Can J Neurol Sci* 2004 Nov; 31(4): 474-7.
4. Camargo EC, Bacheschi LA. Trombose venosa cerebral: Como identificá-la? *Rev Ass Med Brasil* 2001; 47: 269-95.
5. Portero Rodríguez I, Lannes Sanso R, Márquez Capote E, Pacheco O y Hechavarría Soulari J. Flebothrombosis intracranial. *Medisan* 2002; 6: 93-102.
6. Esnaola-Rojas MM. Diagnóstico y tratamiento de los desórdenes de la coagulación. *Rev Neurol* 1999; 29(12): 1290-300.
7. Sütlas N, Ünal A, Barutcuoglu A and Kuscu D. Seventeen cerebral venous thrombosis cases. *Norol Bil D* 2001; 18:1.
8. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000; 247: 252-8.
9. de Bruijin SF, Stam J, Koopman MM et al. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in carriers of hereditary prothrombotic conditions. *BMJ* 1998; 316: 589-92.
10. Margaglione M, Brancaccio V, Ciampa A et al. Inherited thrombophilic risk factors in a large cohort of individuals referred to Italian thrombophilia centers: distinct roles in different clinical settings. *Haematologica* 2001; 86: 634-9.
11. Van Cott EM, Laposata M, Prins MH. Laboratory evaluation of hypercoagulability with venous or arterial thrombosis. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1281-95.
12. Martinelli I, Sacchi E, Landi G et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998; 338: 1793-97.
13. Wasay M, Azeemuddin M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging* 2005; 15(2): 118-28.
14. Stolz E, Gerriets T, Bodeker RH et al. Intracranial venous hemodynamics is a factor related to a favorable outcome in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2002; 33: 1645-50.