

## NEUROLOGÍA

## TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

Obed Cruz Arias\*

## SUMMARY

**Cerebral venous thrombosis is an uncommon clinical entity. The key to the diagnosis is maintaining a high degree of clinical suspicion and radiological confirmation. Anticoagulation is reasonable even in the presence of hemorrhagic infarction. Cerebral venous thrombosis can cause devastating injury to the brain, but most patients have a good prognosis if it is recognized and treated early.**

## INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa cerebral es infrecuente, representa el

0,5% de las enfermedades cerebrovasculares y es una enfermedad que afecta principalmente a las personas menores de 50 años, con una media de 37 años (7). La incidencia en mujeres de 31 a 50 es de 2,78 en 100 000 personas – año mientras que en la población general es de 1,32 (4), probablemente como resultado de los factores de riesgo específicos como el uso de anticonceptivos orales, embarazo y terapia de reemplazo hormonal. En general, TVC puede ser provocada por un desequilibrio de la homeostasis o por la reducción de la acción de los mecanismos antitrombóticos

intrínsecos (20).

## ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Se han descrito numerosos factores, considerados predisponentes o verdaderas causas. Incluyen los descritos en las trombosis venosas de los miembros inferiores (trombofilias congénitas o adquiridas, tratamientos hormonales, terapias protrombóticas, infecciones, cánceres, hemopatías, afecciones inflamatorias crónicas, embarazo y posparto, etc.), a los que se añaden muchas causas locales como

---

\* Medico General.

traumatismos craneales, tumores cerebrales, malformaciones arteriovenosas, hipotensión del LCR, presencia de un catéter yugular o incluso cualquier tipo de infección, del encéfalo, la cara, los senos paranasales y los oídos.<sup>12</sup>. La etiología de la TVC suele ser multifactorial; una de las asociaciones más frecuentes es la trombofilia congénita (factores II y V principalmente) y los anticonceptivos orales: cada uno de estos factores tomado aisladamente sólo representa un riesgo bajo, mientras que cuando se asocian, el riesgo de TVC se multiplica por casi 150<sup>16</sup>. Es muy importante, por tanto, efectuar un estudio etiológico detallado y buscar una trombofilia congénita subyacente incluso cuando existe una causa aparentemente evidente, como un traumatismo, una infección o el posparto<sup>2</sup>. En alrededor del 15% de los casos, no se demuestra ninguna causa o factor favorecedor a pesar de haber realizado un estudio etiológico detallado. Esto justifica un seguimiento a largo plazo y la continuación de la búsqueda etiológica, debido a una causa que pueda manifestarse posteriormente<sup>2</sup>.

## PATOGÉNESIS

Existen dos tipos de escenarios posibles: la trombosis de venas cerebrales con efectos locales y

la trombosis de los senos venosos con aumento de la presión intracraneal. La TVC causa edema cerebral citotóxico y vasogénico en el sitio de obstrucción venosa e incremento de la presión intracraneal secundaria a la obstrucción del drenaje del líquido cefalorraquídeo<sup>13</sup>. La trombosis de una vena cerebral induce la formación de un área de edema focal cerebral y posteriormente una zona de infarto venoso, que desde el punto de vista patológico se caracteriza por venas dilatadas, edema, hemorragias petequiales y daño neuronal isquémico. La trombosis de los senos venosos provoca incremento de la presión sanguínea por retardo en el vaciamiento venoso y una disminución en la absorción del LCR en las vellosidades aracnoideas. La oclusión de un seno venoso ocasiona primero incremento de la presión venosa retrógrada, congestión venosa y drenaje sanguíneo por colaterales. Cuando el drenaje sanguíneo por colaterales es suficiente se originan sólo síntomas relacionados con hipertensión intracraneal. Si este último es insuficiente la congestión venosa provoca isquemia que termina en infarto venoso. El seno sagital superior, los senos laterales y los senos transversos son en orden decreciente los sitios de localización más frecuentes de la TVC<sup>13</sup>.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

**Cefalea:** es el síntoma más temprano, más frecuente y puede ser el único, esta presente hasta en el 90% de los pacientes<sup>7</sup>. No tiene características propias y puede ser confundida con cefalea crónica, cefalea en trueno e incluso migraña con síntomas visuales. Es causada por distensión del seno ocluido y por aumento de la presión intracraneal (PIC).

**Convulsiones:** pueden ser generalizadas o focales, usualmente son secundarias a un infarto venoso cortical y ocurren en un 40% de los pacientes con TVP<sup>2,21</sup>.

**Alteración del estado de consciencia:** es poco común al momento de la presentación pero alrededor de un 14% de los pacientes tendrán una alteración de la consciencia (somnolencia, estupor o coma) en algún momento durante el curso de la enfermedad. Puede ser atribuida a: aumento de la PIC, estado postictal o compromiso bilateral del talamo en pacientes con trombosis del sistema venoso profundo<sup>1,10,19</sup>.

**PIC aumentada:** puede presentarse con cefalea, parálisis del sexto nervio craneal, oscurecimientos visuales transitorios, vómito y papiledema. Signos focales: están presentes en un 20 % de los pacientes y varían

considerablemente dependiendo del seno afectado y la localización del infarto venoso asociado. La hemiparesia es el hallazgo más común. Otros hallazgos menos comunes incluyen la afasia, negligencia, hemianopia y ataxia<sup>2</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la TVC requiere un alto nivel de sospecha clínica y confirmación por neuroimagen. El diagnóstico diferencial se resume en la tabla 1.

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la TVC**

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudotumor cerebral</li> <li>• Evento cerebrovascular isquémico</li> <li>• Hemorragia intracerebral primaria</li> <li>• Evento cerebrovascular hemorrágico por malformación vascular</li> <li>• Infecciones del sistema nervioso central</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Síndrome antifosfolípidos</li> <li>• Gliomatosis cerebral</li> </ul> |
|--|

Los valores del dímero – D pueden ser útiles en los pacientes que se presentan con cefalea sugestiva TVC al servicio de emergencias. En un estudio prospectivo de 54 pacientes con cefalea sugestiva de TVC, 12 presentaron TVC, de estos, 10 obtuvieron valores de dímero – D mayores de 500 ng/ml<sup>9</sup>. Los dos pacientes con TVC confirmada y niveles de dímero – D menor a 500 ng/ml tenían historia de cefalea por un periodo mayor de 30 días. En un estudio los valores de dímero – D se correlacionaron

positivamente con el grado de trombosis y negativamente con la duración de los síntomas en pacientes con TVC, además la sensibilidad fue de un 97.1%, con un valor predictivo negativo de 99.6%. La especificidad fue de 91.2% con un valor predictivo positivo de 55.7%<sup>15</sup>. El dímero – D no establece el diagnóstico de TVC y son necesarios estudios más definitivos. De la misma manera si existe una alta sospecha de TVC la prueba no puede excluir definitivamente el

diagnóstico, pero puede indicar que la presencia de TVC es poco probable. Los avances en el campo de la neuroimagen ha jugado un papel importante en la mejora del diagnóstico de la TVC. La tomografía computarizada (TC), la venografía por tomografía computarizada (VTC), la resonancia magnética (RM), la venografía por resonancia magnética (VRM) y la angiografía convencional son los estudios de imagen utilizados en el diagnóstico de la TVC. En el contexto de urgencia el primer

estudio que se realiza es una TC con y sin medio de contraste que nos sirve para excluir muchas de las condiciones que simulan la TVC. Permite además la detección de lesiones parenquimatosas como consecuencia de la misma trombosis o de la ruptura de venas dilatadas. Los infartos venosos pueden sufrir transformación hemorrágica y en ocasiones llegan a presentarse francas hemorragias intracraneales, incluidas las subaracnoideas. En ocasiones se detecta la zona hiperdensa del seno venoso cerebral trombosado, pero hasta en un 30% de los casos la TC resulta normal. Para el diagnóstico de TVC existen signos neurorradiológicos directos e indirectos. Los signos directos se caracterizan por la visualización del trombo en el vaso afectado, mientras que los signos indirectos son consecuencia del daño en el parénquima cerebral originado por la isquemia ante la obstrucción del flujo venoso<sup>13</sup>. La VTC se considera hoy en día una buena alternativa para el diagnóstico de TVC, ya que su realización es rápida y con resultados muy similares a los de la imagen por resonancia magnética (IRM). El examen mediante esta técnica debe incluir la región que va desde el vértex hasta la primera vértebra cervical para examinar también el origen de las venas yugulares<sup>13</sup>. El diagnóstico de TVC se confirma con RM combinada con VRM.

La RM tiene una sensibilidad más elevada para detectar las alteraciones del parénquima cerebral, formación de trombos, hemorragias petequiales y flujo sanguíneo<sup>13,18</sup>. De acuerdo a la evolución de la TVC el coágulo puede tomar diferentes aspectos, por ejemplo, en etapas muy tempranas o agudas (< 5 días), los vasos ocluidos aparecen isointensos en T1 e hipointensos en T2. A partir del día 5 y hasta el día 35 la oxihemoglobina del trombo se convierte gradualmente en metahemoglobina y podemos observar imágenes hiperintensas en T1 y en T2 (14). En etapas tardías o crónicas el patrón de presentación en RM es más variable. Por lo anterior, la VRM y la TC están indicadas en las etapas tempranas menores a 5 días y en las etapas tardías (> 6 semanas), períodos en los que la RM puede mostrar falsos negativos. A los 6 meses las anomalías en los estudios de imagen persisten en aproximadamente dos tercios de los pacientes. El uso de la angiografía convencional para el diagnóstico de la TVC, que una vez fue el gold standard, debe reservarse para pacientes en los que la VTC y la VRM no son concluyentes, especialmente aquellos con sospecha de trombosis venosa cortical aislada<sup>13,18</sup>. Una vez realizado el diagnóstico de la TVC la atención debe ser desplazada a la evaluación

de las posibles etiologías y factores predisponentes. En alrededor de un tercio de los pacientes se identifica un estado protrombotico adquirido o heredado. Se debe de realizar una evaluación por meningitis, sinusitis, otitis y mastoiditis en pacientes con evidencia de infección. Dentro de las pruebas de laboratorio para detectar estados protromboticos se encuentran: hemograma completo, pruebas de función hepática, proteinuria (si se sospecha de síndrome nefrotico), anticuerpos antifosfolipidos y anticardiolipina, anticuerpos antinucleares, proteína C y S, deficiencia de antitrombina, homocisteína plasmática, mutación del factor V de Leiden y mutación del gen protrombina.

## TRATAMIENTO

**Medidas generales:** Se recomiendan las medidas habituales para el manejo de la hipertensión intracraneal, como elevar la cabecera de la cama con una inclinación aproximada de 40°, adecuada oxigenación y en caso de deterioro del estado de alerta protección de la vía aérea o intubación en caso de compromiso de esta última<sup>13</sup>. Las crisis convulsivas se presentan en un 35 a 45% de los casos y no está indicado administrar tratamiento anticonvulsivo para prevenirlas. Los pacientes que

de forma inicial presentan crisis convulsivas, hemorragia, datos de focalización o trombosis de venas corticales son candidatos para recibir tratamiento con fármacos anticonvulsivos<sup>8</sup>.

**Anticoagulación:** Es el tratamiento estándar para los pacientes con TVC. La anticoagulación se utiliza para prevenir el crecimiento del trombo, para facilitar la recanalización y para prevenir otros eventos tromboticos como la tromboembolia pulmonar, que se presenta hasta en el 11% de los pacientes cuando hay trombosis de las venas yugulares. La administración de anticoagulantes es motivo de controversia, ya que en aproximadamente 40% de los casos de TVC con infarto venoso existe un componente hemorrágico que es susceptible de incrementarse con este tratamiento. En el estudio ISCVT el 39% de los casos tenían una hemorragia antes del tratamiento y el 83% del total de los pacientes fueron tratados con heparina sin empeoramiento de su pronóstico<sup>7</sup>. La hemorragia intracerebral puede ser consecuencia de la hipertensión venosa causada por el seno o vena trombosados, las guías recomiendan la terapia con anticoagulación incluso en presencia de hemorragia intracerebral o transformación hemorrágica<sup>19</sup>. Los datos del International Study on Cerebral

Vein and Dural Sinus Thrombosis sugieren que la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) podría ser mas segura y mas eficaz que la heparina no fraccionada. La terapia aguda es seguida con un anticoagulante oral, generalmente warfarina por un periodo adicional de 3 a 6 meses seguido de terapia antiplaquetaria<sup>19</sup> y de manera indefinida cuando se detecta una condición protrombótica, con un INR meta de 2.0 a 3.0<sup>6,19</sup>.

**Terapia endovascular:** Diferentes técnicas endovasculares pueden ser consideradas para los pacientes con TVC que desarrollan deterioro neurológico progresivo a pesar del tratamiento medico intensivo, incluyendo la anticoagulación. Desafortunadamente la evidencia es limitada en la mayoría de los estudios. La trombolisis endovascular que se realiza introduciendo directamente una enzima trombolítica en el coagulo a través de cateterismo se considera como un tratamiento potencial para mejorar la probabilidad de recanalización temprana en los pacientes que no tuvieron éxito con la anticoagulación. Sin embargo, los procedimientos invasivos conllevan cierto riesgo de complicaciones, incluyendo hemorragia intracraneal. Existe en marcha un estudio aleatorio que compara la trombolisis versus la anticoagulación (Thrombolysis

or Anticoagulation for Cerebral Venous Thrombosis trial)<sup>5</sup>. La trombectomia mecánica es otra alternativa para mejorar la recanalización en pacientes con TVC, pero se necesita de un estudio aleatorizado antes de llegar a conclusiones sobre la eficacia de los diferentes dispositivos utilizados en esta técnica.

**Hemicraniectomia descompresiva:** En los casos de hipertensión intracraneal severa con poca o nula respuesta al tratamiento inicial debe considerarse la realización de craniectomia descompresiva. Esta tiene la utilidad de otorgar al parénquima cerebral una ventana para mitigar el exceso de presión intracraneal<sup>17</sup>. En el estudio ISCVT la craniectomia descompresiva únicamente se utilizó en 9 pacientes (1,4% de los casos), lo que refleja el poco uso de esta medida en la práctica diaria<sup>7</sup>.

## PRONÓSTICO

La TVC tiene un pronostico favorable si se trata a tiempo, con buena evolución neurológica en el 80% de los pacientes. La mortalidad en la fase aguda es de alrededor de un 4% y 8% a los 16 meses de seguimiento. La causas principales de muerte son las hemorragias intracerebrales masivas que causan herniación

transtentorial, las complicaciones (sepsis, convulsiones y embolia pulmonar) y la condición subyacente (infección sistémica, cáncer en estadio terminal). Los predictores de mala evolución son alteración del estado de consciencia, hemorragia intracerebral al momento de la admisión, trombosis del sistema venoso profundo, infección del sistema nervioso central, tumor maligno, edad avanzada y sexo masculino<sup>3,11</sup>. El porcentaje de trombosis recurrente es del 1 – 2 % anual.

## CONCLUSIÓN

La trombosis venosa cerebral a pesar de ser infrecuente es una enfermedad potencialmente mortal, es por eso que el diagnóstico temprano es crucial, ya que un tratamiento con heparina permite una recuperación completa en la mayoría de los casos.

## RESUMEN

La trombosis venosa cerebral es una entidad clínica infrecuente. La clave para el diagnostico es un alto grado de sospecha clínica y confirmación radiologica. La anticoagulación es razonable aun en presencia de infarto hemorrágico. La trombosis venosa cerebral puede causar lesiones devastadoras pero la mayoría de los pacientes tienen

buen pronostico si se reconoce y trata de forma temprana.

**PALABRAS CLAVE:**

Anticoagulación, hemorragia, trombosis.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999;53(7):1537Y1542.
2. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6(2):162Y170.
3. Canhão P, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36(8):1720–1725
4. Coutinho JM et al. The incidence of cerebral venous thrombosis A cross – sectional study. *Stroke*. 2012;43:3375–3377
5. Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke* 2013;8(2):135Y140.
6. Einhä upl K, Bousser MG, de Bruijn SF, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol*. 2006;13:553–559.
7. Ferro J, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35(3):664Y670.
8. Ferro JM, Correia M, Rosas MJ, Pinto AN, Neves G. Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15:78—83.
9. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, et al. Long – term Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results of the venoport study. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(4):272 – 278.
10. Girot M, Ferro JM, Canhão P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38(2):337Y342.
11. Girot M, Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, et al., ISCVT Investigators. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:337—42.
12. Grover M. Cerebral venous thrombosis as a cause of acute headache. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:295 – 298.
13. Guenther G, Arauz A. Trombosis venosa cerebral: aspectos actuales del diagnostico y tratatamiento. *Neurologia*. 2011;26:488 – 498
14. Idbah A, Boukobza M, Crassard I, Porcher R, Bousser MG, Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: high diagnostic value of susceptibility-weighted images. *Stroke*. 2006;37:991—5.
15. Kosinski CM, Mull M, Schwarz M, et al. Do normal D – dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis?. *Stroke*. 2004;35(12):2820 – 2825.
16. Martinelli I, Sacchi E, Landi G, Taioli E, Duca F, Mannucci PM. High risk of cerebral vein thrombosis in carriers of a prothrombin gene mutation and in users of oral contraceptives. *N Engl J Med* 1998;338: 1793-7.
17. Masuhr F, Einhä upl K. Treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Front Neurol Neurosci*. 2008;23:132—43.
18. Puig J, Pedraza S, Blasco G, Serena J. Actualizacion en el diagnostico neuroradiologico de la trombosis venosa cerebral. *Radiologia*. 2009;51:351 – 361
19. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown R, 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(4):1158Y1192.
20. Sasidharan PK. Cerebral vein thrombosis misdiagnosed and mismanaged. *Thrombosis*. 2012;2012:210676.
21. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352(17): 1791Y1798.