

Trombosis venosa cerebral en el síndrome antifosfolípido

Felipe Padilla-Vázquez¹, Víctor Hugo Escobar-de la Garma¹, Arturo Ayala-Arcipreste¹, Rubén Acosta-Garcés¹, Gustavo Melo-Guzmán¹, Rafael Mendizábal-Guerra¹, Omar Antonio Pérez-Morales¹, Ivonne Rosas Mora²

RESUMEN

Se presenta un caso de una paciente femenina de 28 años, con diagnóstico de síndrome antifosfolípido, inicia su padecimiento actual con cefalea incapacitante, desorientación, afasia transcortical motora y papiledema bilateral, presenta evolución con trombosis venosa cerebral. Realizamos revisión bibliográfica de la trombosis venosa cerebral; así como sus datos imagenológicos. El síndrome antifosfolípido (SAF), es una enfermedad autoinmune, multisistémica la cual afecta a varios órganos y sistemas. La trombosis venosa cerebral (TVC), es un síntoma frecuente en el SAF, es más común en mujeres (3-1), lo cual se relaciona en muchas ocasiones con el embarazo, puerperio y uso de anticonceptivos orales. Suele iniciar de forma subaguda (42%), muestra una triada de hipertensión endocraneana (cefalea, vómito y papiledema); así como, síndromes focales como crisis convulsivas y déficit neurológicos focales. La cefalea es el síntoma más común, presentándose en el 80% de los pacientes.

Palabras clave: síndrome antifosfolípido, trombosis venosa cerebral, edema cerebral, papiledema.

Cerebral venous thrombosis in the antiphospholipid syndrome

ABSTRACT

We report a case of a female patient of 28 years, diagnosed with antiphospholipid syndrome, who starts his current condition with incapacitating headache, disorientation, motor transcortical aphasia and bilateral papilledema, who introduced evolution with cerebral venous thrombosis. We review the literature of cerebral venous thrombosis as well as their imaging data. The antiphospholipid syndrome (APS), is an autoimmune disease, multisystemic which affects multiple organs and systems. The cerebral venous thrombosis (TVC), is frequent in APS, it is more common in women than in men, (3-1), which is related in many occasions with the pregnancy, puerperium and use of oral contraceptives. Usually start subacute (42 %), presenting a triad of intracranial hypertension (headache, vomiting, and papilledema), as well as focal syndromes such as seizures and focal neurological deficits. The headache is the most common symptom, occurring in 80% of the patients.

Key words: antiphospholipid syndrome, cerebral venous thrombosis, cerebral edema, papilledema.

La trombosis venosa cerebral (TVC) puede ocurrir a cualquier edad, es una enfermedad autoinmune multisistémica afecta varios órganos y sistemas. La TVC es un síntoma frecuente en el SAF o síndrome antifosfolípido este es cinco veces más frecuente en mujeres jóvenes que en hombres. Estos pacientes

Recibido: 5 agosto 2013. Aceptado: 29 agosto 2013.

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México. ²Médico General Universidad Autónoma de Tlaxcala. Correspondencia: Felipe Padilla-Vázquez. Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional # 5133. Col. Magdalena de las Salinas: 07760 México, D. F. E-mail: fepavar@hotmail.com

fabrican proteínas anormales denominadas autoanticuerpos antifosfolípidos en la sangre. Estos anticuerpos se presentan en un tercio de los ataques cerebrales nuevos se presentan en personas de menos de 50 años; en la mayoría de los casos se puede prevenir la reaparición de síntomas con la terapia adecuada.

Se presenta paciente femenina de 28 años, con antecedentes familiares de hipertiroidismo, hipotiroidismo y púrpura trombocitopenica idiopática, en sus antecedentes personales patológicos refiere trombosis venosa profunda 5 años previos a su ingreso en donde se le realiza diagnóstico de síndrome antifosfolípido, por lo que se le inicia manejo con aceno-cumarina. Sus antecedentes no patológicos, menciona tabaquismo positivo desde los 17 años (10 cigarros al día), negando otras toxicomanías; así como, uso de anticonceptivos. Inicia su padecimiento actual 3 semanas previas a su ingreso con cefalea holocraneana, pulsátil, incapacitante, continua la cual disminuye ligeramente con analgésicos, 3 días previos a su ingreso presenta desorientación en las tres esferas y disartria. A la exploración neurológica se encuentra paciente con afasia transcortical motora. En pares craneales presenta papi-ledema bilateral, con pulso venoso ausente, sin otra alteración neurológica. Se mantiene en observación en donde se le retira la acenocumarina y se inicia manejo con enoxaparina, con mejoría clínica y disminución de la cefalea, una semana posterior inicia con disminución de la agudeza visual con pupilas midriáticas e hiporeflexicas, percibe estímulo luminoso en ojo izquierdo, con quemosis y proptosis del ojo izquierdo por lo que se inicia en su manejo esteroide, después evoluciona con un hematoma fronto-parieto-temporal izquierdo; por último, con un infarto temporal izquierdo el cual presenta edema cerebral intenso, se realiza craniectomía descompresiva. Evoluciona paciente con trombosis venosa cerebral generalizada y finalmente fallece.

DISCUSIÓN

El síndrome antifosfolípido (SAF), es una enfermedad autoinmune, multisistémica la cual afecta a varios órganos y sistemas. La enfermedad puede ser primaria, en donde es un caso aislado, o de tipo secundaria, asociada a lupus u otra enfermedad autoinmune como la artritis reumatoide^{1,2}.

En 1998, se estableció un panel Internacional en Sapporo (Japón), donde se estableció los criterios para definir el síndrome antifosfolípido, en donde se tomaron en cuenta criterios clínicos como trombosis vascular y morbilidad obstétrica (>1 muerte fetal en producto mayor de 10 semanas; >3 pérdidas embrionarias en producto menor de 10 semanas), y criterios serológicos

(anticardiolípina IgG o IgM, anti B2 glicoproteína (IgG o IgM) y anticoagulante lupico³. Alrededor del 60 a 80% de los casos de pacientes con SAF son mujeres.

Otros hallazgos clínicos del SAF, son livedo reticularis, úlceras de piel, tromboflebitis superficial, vegetaciones en válvulas cardíacas, endocarditis trombotica no bacteriana (síndrome Libman-Sacks), hipertensión pulmonar⁴.

La trombosis venosa es más frecuente que la trombosis arterial en el síndrome antifosfolípido (SAF). De estos la principal localización es en las venas de los gastrocnemios, aunque también pueden involucrarse venas renales, hepáticas y senos intracraneales. El principal sitio de trombosis arterial, se presenta en vasos intracraneales, y después se observaron en arterias coronarias, vasos renales y mesentéricos¹.

La trombosis venosa cerebral (TVC), es más común en mujeres que en hombres, con una relación 3-1, lo cual se relaciona en muchas ocasiones con el embarazo, puerperio y uso de anticonceptivos orales. Los principales factores de riesgo para TVC incluyen condiciones protrombóticas, como la proteína C, factor V de Leiden, protrombina, anticonceptivos orales, embarazo, cáncer, infecciones con algún virus de hepatitis B o parvovirus B19 y lesiones en la cabeza¹.

El modo de inicio difiere en el 28% de los casos aproximadamente inician de forma aguda (<48 hs) el 42% de los casos inician de forma subaguda (entre 48 hs - 30 días) y sólo el 30% de casos son de forma crónica (>30 días). Hay tres signos que se deben tomar en cuenta para sospechar TVC, que son los datos de hipertensión intracraneal (cefalea, vómitos y papiledema), presencia de síndromes focales como crisis convulsivas y déficit neurológico focal. La cefalea es el síntoma más común de TVC (80%), el cual es más común en mujeres que en hombres, presentando un inicio gradual y localizado, en ocasiones con características de migraña¹. Además de la cefalea, suelen presentar algún otro síntoma, como convulsiones (40%), hemiparesia (40%), alteración de la conciencia (15 a 20%) y papiledema (20 a 30%)^{4,5}.

De acuerdo a un estudio de cohorte en 624 pacientes, la TVC afecta las siguientes venas intracraneales en orden decreciente: seno sagital superior 62%; seno transversal izquierdo 44.7%; seno transversal derecho 41.2%; seno recto 18%; venas corticales 17.1%; sistema venoso profundo 10.9%; seno cavernoso 1.3%; venas cerebrales 0.3%^{6,7}.

El mecanismo de trombosis en paciente con anticuerpos antifosfolípidos, es aún desconocido. Los anticuerpos antifosfolípidos, inducen trombosis a través de uno o más mecanismos; **1**. La interferencia de LPA en mecanismos endógenos anticoagulantes (inte-

rrupción de la anexina A5 anticoagulante, inhibición de la vía de la proteína C, la inhibición de la antitrombina), **2.** Unión y activación de las plaquetas, **3.** Interacción con las células endoteliales y la expresión de moléculas de adhesión inductora y factor de tejido, **4.** Activación de la cascada del complemento^{8,9}.

Los factores predisponentes de la TVC, pueden ser locales (traumatismos o infecciones intracraneales y regionales), o sistémicos en los cuales pueden ser factores hormonales (embarazo, tratamiento hormonal y esteroideo), cirugías, alteraciones hematológicas y de hipercoagulabilidad, enfermedades de tejido conectivo, neoplasias, deshidratación e infecciones sistémicas¹⁰. Un síndrome importante de excluir, es el pseudotumor *cerebri*, el cual se ha asociado a estenosis de los senos transversos hasta en un 93% de los casos, sin que exista una evidencia de trombosis previa. En el periodo neonatal, puede relacionarse a deshidratación o *shock*, en los niños mayores se ha visto asociado a infecciones

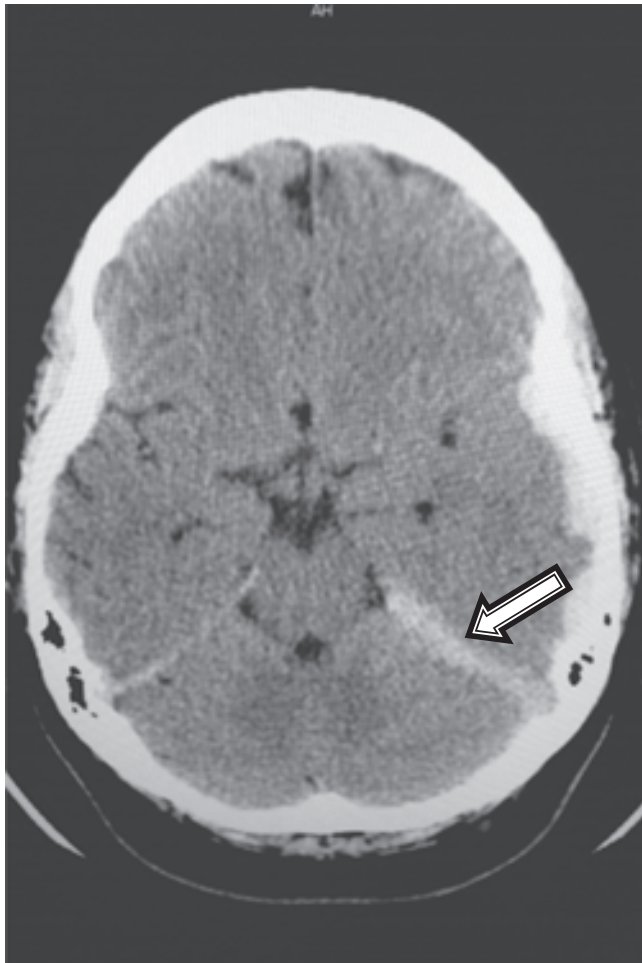


Figura 1. Tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, corte axial a nivel del mesencéfalo, en donde se observa hiperdensidad en seno sigmoides y engrosamiento en lado izquierdo.

locales, como mastoiditis o coagulopatías. En los adultos las coagulopatías intrínsecas y adquiridas contribuyen hasta en el 70% de los casos, las infecciones sólo se presentan en el 10% de los casos. En mujeres jóvenes el uso de anticonceptivos es un factor de riesgo importante; asimismo, tiene gran relación con el puerperio. En 30% de los casos, no se conoce la causa^{11,12}.



Figura 2. TAC de cráneo simple, corte axial, en donde se observa imagen hipodensa que corresponde con hematoma parietal izquierdo, así como disminución del espacio subaracnoideo en hemisferio izquierdo, con desviación de línea media de izquierda a derecha.

La piedra angular para el tratamiento de SAF es la anticoagulación con heparina o warfarina. En condiciones catastróficas, se utilizan agentes alternativos como prostaciclínicas, glucocorticoides, rituximab y fármacos trombolíticos como la estreptoquinasa o activador tisular inhibidor del plasminógeno, el cual se une a la fibrina del coágulo trombotico y luego convierte el plasminógeno en plasmina, siendo así un agente trombolítico aprobado por la FDA para el manejo de un accidente cerebrovascular de tipo isquémico^{1,3}.

Los principales efectos secundarios del tratamiento con inhibidores del activador del plasminogeno tisular, son muerte (15%); así como, hemorragia intracraneal y extracraneal. Existen datos que muestran que para el tratamiento de TVC los agentes locales trombolíticos son más eficaces que la anticoagulación sistémica con heparina².

Los hallazgos radiológicos, pueden ser directos cuando se visualiza el trombo en los senos duros o en venas corticales, o indirectos cuando hay cambios isquémicos o vasculares debido a la afectación en el retorno venoso¹³.

En la TAC sin contraste tiene signos directos, se observa hiperdensidad del seno trombosado (signo del triángulo denso, cuando es visualizado en el seno sagital superior; o signo de la cuerda, cuando se observa en las

venas corticales), lo cual es debido a la presencia de coágulo intravascular agudo. Esto se presenta entre el 20 y 25% de los casos, toma alrededor de 1 a 2 semanas en desaparecer. En los neonatos se puede encontrar senos hiperdensos como variante normal. Los signos indirectos de la TAC sin contraste, son inespecíficos como edema cerebral difuso (presente entre el 20 al 50% de los casos), o colapso ventricular (el cual es difícil de diferenciar en pacientes jóvenes). El signo más específico es la presencia de infartos venosos que se reconocen cuando la lesión isquémica no sigue el territorio vascular conocido, sino que existen múltiples lesiones aisladas, ante la presencia de afectación de regiones subcorticales con respecto de la corteza y cuando existe extensión a más de un territorio arterial. El infarto suele ser hemorrágico^{9,14}.



Figura 3. TAC de cráneo simple, corte axial a nivel de puente, en donde se observa hiperdensidad de seno petroso superior derecho el cual corre de punta del peñasco del temporal derecho hacia silla turca. Con isodensidad de seno sigmoides izquierdo, el cual persiste engrosado. Se observa disminución del espacio subaracnoideo de la región temporal izquierda con ausencia de cisterna de Silvio y discreta herniación uncal izquierda.



Figura 4. TAC de cráneo simple, corte axial en la convexidad, en la cual se observa hipodensidad parietal izquierda que corresponde a hematoma subdural crónico. Se observa también hiperdensidad en línea media la cual termina en su parte más posterior en forma triangular, correspondiendo al seno longitudinal inferior.

En la TAC con contraste intravenoso (IV), existe un realce alrededor de un trombo en un seno dural, el cual se reconoce como signo delta vacío, el cual puede estar presente desde 5 días hasta 2 meses después del comienzo, representando el defecto de repleción que crea el trombo en el seno dural con realce periférico, quizás secundario al desarrollo de venas colaterales y/ o a la captación de espacios cavernosos de la duramadre, las venas meníngeas y conductos venosos congestivos que rodean al seno ocluido¹¹. En la TAC con contraste, pueden existir signos indirectos como el realce del tentorio y de la hoz, secundario a congestión venosa e hiperemia de la duramadre, lo cual se visualiza en el 20% de los casos. En el 10 al 30% de los casos con TVC, los hallazgos en la TAC son negativos, por lo que se requiere de evaluación con venografía por TAC, RM o angiografía^{7,15}.



Figura 5. TAC de cráneo simple, corte axial a nivel de mesencéfalo, en donde se observa en fosa posterior hiperdensidad en seno transversal izquierdo. En la región temporal izquierda, se observa zona de hipodensidad en la región del parénquima cerebral, la cual corresponde con lesión isquémica en evolución; asimismo, edema en dicha región con protrusión de región uncal y discreta compresión de mesencéfalo.

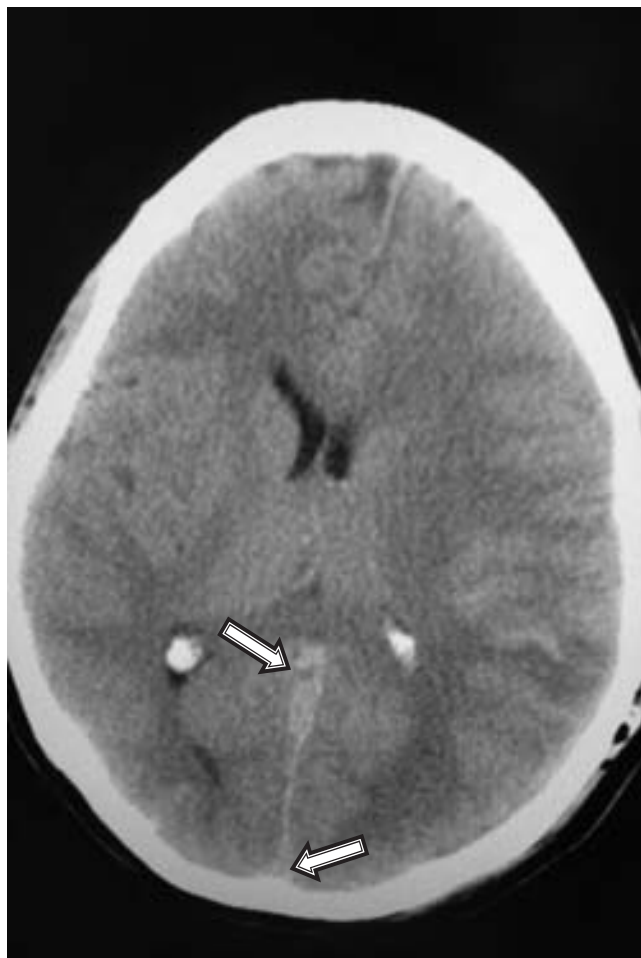


Figura 6. TAC de cráneo simple, en la que se observa hiperdensidad en parte posterior de línea media, la cual corresponde a trombosis de seno recto, la cual confluye hacia su porción posterior con trombosis del seno longitudinal superior.

La TVC, genera congestión sanguínea lo cual provoca zonas de hemorragia en el parénquima, por lo general bilateral, puede generar zonas de infarto parenquimatosos. La localización del infarto, nos da una pista del trayecto venoso afectado; la trombosis del seno longitudinal superior lleva a impedir el retorno venoso; por lo tanto, a cambios parenquimatosos en regiones parasagitales, la trombosis de la vena de Labbe, produce infartos en los lóbulos temporales, la trombosis cerebral profunda, observa infartos unilaterales o bilaterales de tálamos, ganglios basales y cápsula interna^{3,5}.

Los hallazgos en la RM de la TVC, varía según el *status* bioquímico de la hemoglobina. En la fase inicial o aguda (entre los 3 y 5 primeros días), la hemoglobina está en fase de desoxihemoglobina; por lo que, el trombo aparece isointenso en T1 e hipointenso en T2. En la fase subaguda (entre el día 5 al 30), el trombo es



Figura 7. Se observa edema cerebral generalizado, con zonas de infarto en región parietal izquierdas; asimismo, hiperdensidad en región cortical parietal izquierda la cual corresponde a trombosis aguda de vena cortical.

hiperintenso en T1 y T2, por la transformación de la hemoglobina en metahemoglobina. En un elevado porcentaje de pacientes, puede persistir alteración de la señal en los senos afectados al cabo de meses o años. Al aplicar medio de contraste en la RM, se puede observar también el signo delta vacío¹².

Es importante tener en cuenta que el signo delta vacío, puede ser simulado por un seno dural fenestrado, pudiendo dar falsos positivos¹².

CONCLUSIONES

La trombosis venosa cerebral y sus hallazgos radiológicos, es una patología infradiagnosticada, por lo que debemos tener en cuenta las características imagenológicas de una trombosis venosa cerebral y sospecharla siempre ante un paciente con alto riesgo de padecerla. En muchos casos se emplea la TAC debido a la información que otorga este estudio; sin embargo, es importante la administración de medio del contraste



Figura 8. TAC de cráneo, corte axial, en la cual se observa signo Delta vacía, el cual refuerza seno longitudinal superior en su trayecto, encontrándolo en forma de triángulo en la parte más posterior de la línea media.

para poder realizar un diagnóstico certero.

Asimismo, el conocimiento de la anatomía del sistema venoso cerebral; como, de sus posibles variantes que pudiera tener para realizar un buen diagnóstico y ofrecer así a nuestros pacientes el mejor tratamiento.

REFERENCIAS

1. Hajialito M. Thrombolytic therapy for cerebral vein thrombosis in antiphospholipid síndrome secondary to systemic lupus erythematosus. *Iran J Med Sci* 2012;(37):1.
2. Wasay M, Bakshi R, Kojan S. Comparación no aleatorizada de la trombolisis uroquinasa local frente a anticoagulación con heparina sistémica para el superior, trombosis del seno sagital. *Stroke* 2001;32:2310-7.
3. Chen Jian-hua. Development of cerebral venous sinus thrombosis in an aplastic anemia patient with antiphospholipid syndrome. *Clin Med J* 2010;123(17):2486-8.
4. Cristiano Tanislav, Ralf Sieknann, Nicole Sieweke. Cerebral vein thrombosis: clinical manifestation and diagnosis. *BMC Neurol* 2011;11:69.
5. Surendrababu NR, Subathira, Livingstone RS. Variations in the cerebral venous anatomy and pitfalls in the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis: low field MR experience. *Indian J Med Sci* 2006; 60 (4): 135-42.
6. Ferro JM, Can Hao P, Stand, Bousser MG, Barigarmenteria F, ISCVT investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus

- thrombosis: results of the international study on cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Stroke* 2004;35(3):664-70.
7. Rodallec MH, Krainik A, Feydy A. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics* 2006;26:55-518.
 8. Rollins N, Ison C, Reyes T, Chia J. Cerebral MR venography in children: comparison 2D time of flight and gadolinium. Enhanced 3D gradient-Echo techniques. *Radiol* 2005;235:1011-7.
 9. Fitzgerald KC, Williams LS, Garg BP, Carvalho KS, Golomb MR. Cerebral sinovenous thrombosis in the neonate. *Arch Neurol* 2006; 63 (3): 405-9.
 10. Todorov L, Laurito CE, Schwartz DE. Postural headache in the presence of cerebral venous sinus thrombosis. *Anesth Analg* 2005; 101 (5): 1499-500.
 11. Poon Coolin S, Chang Ja K, Swarkar A. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: Pictorial Review. *AJR integrative imaging*. *AJR* 2007;189:564-75.
 12. Monsalve GA, Ortega R, Rueda-Acevedo M. Multiple dural sinus thrombosis: a differential diagnosis of a postpuncture headache in a puerperal patient. *Neurol India* 2006;54 (4): 447-8.
 13. Leach JL, Fortuna RB, Jones VJ. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of finding and diagnosis pitfalls. *Radiographics* 2006;26:519-43
 14. Toshiaki Koderu, Satoshi Hirose, Hiroaki Takeuchi, Ken-ichiro Kikuta. Dural sinus thrombosis with marked enlargement of the venous sinus, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2010;50:59-61.
 15. Lin JH, Kwan SY, Wu D. Cerebral venous thrombosis initially presenting with acute subarachnoid hemorrhage. *J Chin Med Assoc* 2006;69(6):282-5.