

Trombosis en senos venosos cerebrales: descripción de 912 casos

Elisa Saleme Cruz,* Adriana Ron Aguirre,* Tania Guerrero Marín,* Karla Hernández Franco,*
Carlos A Mérito Azpiri,* Elia Irma García Torres,** Juan Manuel Calleja Castillo***

RESUMEN

Antecedentes: Los primeros casos de trombosis venosa cerebral fueron reportados por Ribes y Abercrombie a principios del siglo XIX, incluido el primer caso asociado con el puerperio. **Objetivo:** Presentar un análisis retrospectivo de una serie de 912 pacientes con trombosis venosa central ingresados en el Centro Médico ABC durante el periodo de enero del 2002 a septiembre del 2012. **Resultados:** El diagnóstico se realizó mediante imágenes de resonancia magnética cerebral en el 81.7% de los casos y el resto a través de tomografía; el trayecto venoso más afectado fue el seno transversal (63%). Los factores de riesgo son constantes con los reportes de la literatura mundial, siendo estos: el uso de anticonceptivos (12.4%) y trombofilia (8.5%). La sepsis y la hemorragia intracerebral fueron las comorbilidades asociadas al peor pronóstico. **Conclusión:** Debido al amplio espectro de presentación clínica, la trombosis venosa cerebral suele confundirse en primera instancia con otras patologías, por lo que el pronóstico de estos pacientes puede verse afectado de forma negativa.

Palabras clave: Trombosis venosa, accidente vascular cerebral, cefalea, trombofilia.

Nivel de evidencia: IV.

Cerebral venous sinus thrombosis: Description of 912 cases

ABSTRACT

Background: First cases of cerebral venous thrombosis were published by Ribes and Abercrombie in the nineteenth century, including one associated to postpartum. **Objective:** To present the retrospective analysis of 912 patients with cerebral venous thrombosis. **Material and methods:** A cross sectional, descriptive, retrolective and prolective study was done which emphasizes the epidemiological, clinical and radiological characteristics. We reviewed 912 patients with cerebral venous thrombosis admitted ABC Medical Center during the period January 2002 to September 2012. **Results:** The diagnosis was made by brain magnetic resonance imaging in 81.7% of cases and the rest through the venous pathway tomography most affected the transverse sinus (63%). Based on the characteristics of our population we found that the risk factors are constant with previous reports: the use of contraceptives (12.4%) and thrombophilia (8.5%). sepsis and intracerebral hemorrhage were the comorbidities associated with poor prognosis. **Conclusion:** Due to the wide spectrum of clinical presentation, the cerebral venous thrombosis is often confused in the first instance with other diseases so the prognosis of these patients may be influenced negatively.

Key words: Venous thrombosis, stroke, headache, thrombophilia.

Level of evidence: IV.

* Departamento de Urgencias.

** Jefe del Departamento de Resonancia Magnética.

*** Departamento de Neurología.

Centro Médico ABC, I.A.P., México D.F.

Recibido para publicación: 17/04/13. Aceptado: 03/05/13.

Correspondencia: **Dra. Elisa Saleme Cruz**

Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe, Del. Cuajimalpa de Morelos, 05300, México, D.F. Tel: 1103 1600 ext. 1266

E-mail: elisa.saleme.md@gmail.com

Abreviaturas:

AVC: Accidente vascular cerebral

TAC: Tomografía axial computarizada

TVC: Trombosis venosa cerebral

RM: Resonancia magnética

INTRODUCCIÓN

Durante muchas décadas la trombosis venosa cerebral (TVC) se asoció principalmente a procesos sépticos. Sin embargo, a partir de la utilización generalizada de antibióticos, la etiología infecciosa de la TVC ha disminuido considerablemente.^{1,2}

Hoy en día la TVC primaria o aséptica es la forma más común de este padecimiento. La TVC se caracteriza por un polimorfismo de manifestaciones neurológicas que dificultan su diagnóstico.³ La diversidad en su etiología la convierten en una entidad de pronóstico variable (*Cuadro I*).

En series de autopsias se calcula que la incidencia de TVC va de 3 a 4 casos por millón de habitantes adultos y de 7 casos por millón en niños y neonatos, mientras que en series clínicas su incidencia es 10 veces mayor.⁴

En la actualidad la TVC es especialmente frecuente en mujeres de 20 a 35 años, asociada a consumo de anticonceptivos orales.^{4,5}

Es una afección poco común a nivel mundial que implica menos del 1% de todos los accidentes vasculares cerebrales (AVC), afectando principalmente a jóvenes y niños.⁶

Esta enfermedad se asocia a una mortalidad y morbilidad importante. El bajo número de casos asociados a su variabilidad de síntomas y presentación subaguda, contribuye al retraso en el diagnóstico, influyendo en el pronóstico de los pacientes (*Cuadro I*).⁷

La TVC es de particular interés en países del tercer mundo por su mayor frecuencia. En estos países, se reporta principalmente asociada al puerperio,

aunque se carece de una explicación clara de los mecanismos que la desencadenan.⁸

El objetivo de este artículo es presentar un análisis retrospectivo de un grupo de pacientes con diagnóstico de TVC con la finalidad de determinar las características demográficas y clínicas.

MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional, transversal retro y prolectivo de todos los pacientes admitidos en el Centro Médico ABC durante el periodo de enero del 2002 a septiembre del 2012 con diagnóstico de TVC. Los pacientes fueron clasificados según la lista de códigos CIE-10 (180.2). Se excluyeron los de edad pediátrica y aquéllos con un expediente incompleto.

Se registraron las variables epidemiológicas, características clínicas, comorbilidades y la sobrevida. Los resultados se compararon con los datos encontrados en la literatura.

Los datos fueron concentrados en una página de Excel (office) versión 7.4.1 y exportados al sistema operativo STATA donde se realizaron los análisis estadísticos pertinentes.

Los resultados se expresan en promedios $\pm$ desviación estándar y porcentajes.

El análisis de significancia estadística se realizó mediante la prueba χ^2 ; se determinó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo asociados a sintomatología y morbilidad relacionada a los pacientes con TVC de acuerdo a su estado final. Se consideró estadísticamente significativo si $p \leq 0.05$.

Cuadro I. Comparación de signos y síntomas más frecuentes al inicio de la trombosis venosa cerebral de acuerdo a las distintas series.

Estudio	Año	n	Cefalea % ^a	Déficit focal % ^b	Crisis %	Papiledema %	Estupor-coma %
Einhaupl et al.	1990	150	91	66	48	27	56
Cantú C et al.	1993	113	80.5	54.4	61	46	27.4
Daif A et al.	1995	40	82	27	10	80	10
Biousse V et al.	1999	160	93 ^c	76	57	86 ^c	45
Boussier MG et al.	2000	150	81	38	42	51	30
De Bruijn SF et al.	2001	59	95	46	47	41	39
Breteau G et al.	2003	55	98.2	47.3	50.9	NR	18.2
Ferro JM et al.	2004	62.4	89	52	39	28.3	13.9
Masuhr et al.	2006	194	90.8	68.9	44.3	30.9	15.5
Libouret EJ et al.	2007	63	94	57	57	53	64

a. motor y/o sensitivo

b. crisis convulsiva

c. en pacientes con HIC aislada-NR no reportado

El presente estudio cumple con los lineamientos mencionados en la declaración de Helsinki y la Ley General de Salud.

Al ser un estudio observacional y descriptivo, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud, este estudio se considera:

- Una investigación con riesgo mínimo por lo que no requiere de consentimiento informado de cada uno de los pacientes.

Este estudio cuenta con el aval del Departamento de Investigación del Centro Médico ABC. Los datos obtenidos son confidenciales.

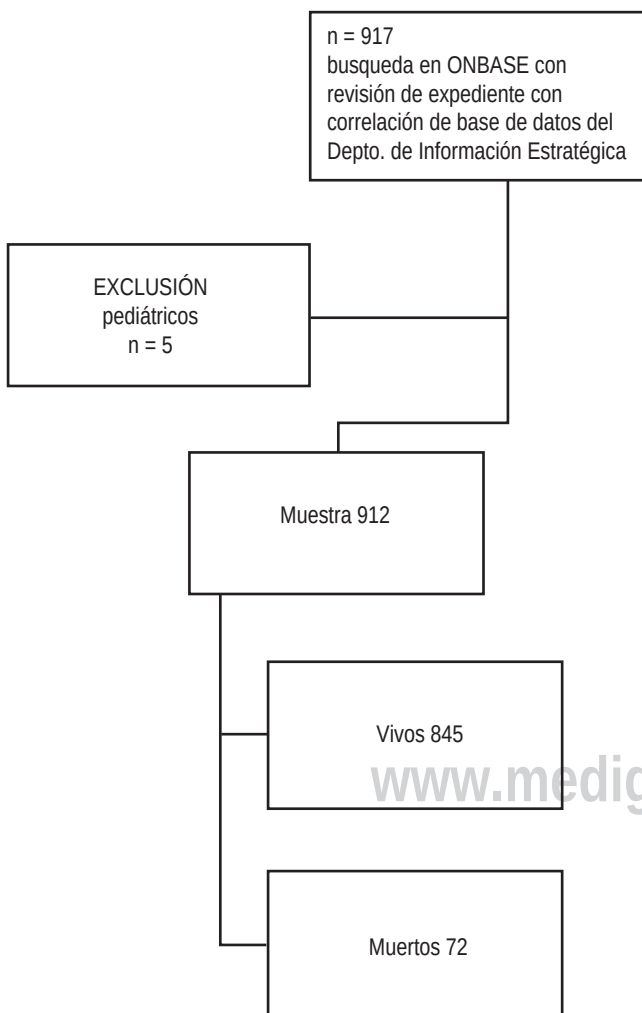


Figura 1. Descripción de los pacientes enrolados en el estudio y su condición al egreso.

RESULTADOS

Se revisaron 917 expedientes de pacientes con diagnóstico de TVC que fueron ingresados en el Centro Médico ABC durante el periodo comprendido de enero del 2002 a septiembre del 2012 (*Figura 1*).

Se excluyeron cinco pacientes de edad pediátrica. No hubo expedientes incompletos. La muestra se conformó con pacientes con rango de edades de 17 a 97 años, con edad promedio de 68.72 años, mediana de 72 y moda de 75 años, catalogándose como muestra de distribución normal.

La muestra se conformó por 41.7% pacientes del sexo femenino.

De los pacientes considerados en nuestro estudio, encontramos 72 defunciones siendo las comorbilidades más frecuentes las infecciones (choque séptico, neumonía, endocarditis), la hipertensión maligna y las neoplasias (*Cuadro II*).

El síntoma de ingreso más frecuente fue la cefalea (68%) asociada o no a pérdida del estado de alerta y crisis convulsivas.

La combinación de síntomas que encontramos con significancia estadística en cuanto a la presentación de esta enfermedad son la cefalea y alteración del estado de conciencia, así como crisis convulsivas y alteración del estado de conciencia con sensibilidad significativamente estadística (*Cuadro III*).

El diagnóstico se realizó en su mayoría con resonancia magnética (RM) 81.7%; sin embargo, el estudio inicial realizado fue la tomografía axial computarizada (TAC) craneal hasta en un 35.9% misma que no fue concluyente, por lo que se indicó su complemento con RM.

La región anatómica que con mayor frecuencia se vio afectada en estos estudios de imagen fue el seno

Cuadro II. Comorbilidades más frecuentes en pacientes con TVC.

Comorbilidades en pacientes con defunción	%
Hipertensión maligna	47.83
Infecciosas	26.78
a. Sepsis	52.56
b. Neumonía	36.78
c. Endocarditis	10.66
Hemorragia intracerebral	7.92
Arritmias (FA /Flutter)	5.89
Neoplasias	4.56
Infarto agudo al miocardio	4.10
Trombosis venosa profunda	1.96
Alteraciones metabólicas	0.60

Cuadro III. Valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), sensibilidad (SENS) y especificidad (ESP) de combinación de síntomas en TVC.

	VPP	VPN	SENS	ESP
Cefalea				
1. Convulsiones	0.17	0.82	0.69	0.99
2. Déficit neurológico	0.23	0.85	0.31	0.81
3. Alteración del estado de conciencia	0.00	0.84	0.00	0.99
Convulsiones				
1. Déficit neurológico	0.40	0.84	0.05	0.99
2. Alteración del estado de conciencia	0.00	0.84	0.00	0.99

transverso (63%), seguido por el seno sagital superior (17%).

DISCUSIÓN

La TVC es una enfermedad potencialmente devastadora cuyo reconocimiento temprano y su tratamiento oportuno mejoran el pronóstico.³

Respecto a los AVC, en la literatura se encuentra que la TVC tiene una incidencia de 1-2%, aunque se sabe que está subdiagnosticada; en nuestra población se acerca al 0.46%.⁹

En nuestro estudio encontramos un predominio del sexo masculino, con una relación 1.23:1 y una edad promedio de 68.72 años a diferencia de lo reportado en la literatura, donde se observa una mayor incidencia en pacientes del sexo femenino y con edad promedio por debajo de los 39 años.^{5,6}

Los factores de riesgo asociados en la literatura mundial son: embarazo y puerperio, síndrome antifosfolípido primario, trombofilias C y deficiencia de proteína S, antitrombina III, deficiencia de factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina e infecciones meningéas.⁶

Encontramos que el 87% de nuestros pacientes tenían un factor de riesgo protrombótico identificable, sin embargo, los estudios para la detección de alguna trombofilia se realizaron de manera inmediata por lo que carecen de especificidad y sensibilidad adecuada.

En nuestra población la utilización de anticonceptivos orales fue del 12%; sin embargo, éste se presenta como el factor de riesgo más asociado a la TVC; estudios caso-control demuestran que el uso de éstos se presenta hasta en un 45% de las pacientes con TVC. La utilización de éstos ha modificado la presentación de esta enfermedad de manera global.^{4,5}

La TVC puede manifestarse con un amplio espectro de signos y síntomas, los cuales simulan diferentes enfermedades neurológicas; sin embargo, podemos identificar cuatro patrones de presentación clásicos: hipertensión intracraneal, síndrome focal, síndrome del seno cavernoso y encefalopatía subaguda.¹

La cefalea como único síntoma ha sido descrita recientemente, y ha hecho, por lo tanto, la sospecha y el diagnóstico clínico difícil.

En nuestra serie encontramos diferentes presentaciones clínicas; no obstante, la cefalea se presentó como un síntoma primordial.

El diagnóstico se realizó en su mayoría con resonancia magnética (RM) 81.7%, aunque está reportado que el examen inicial para la evaluación de pacientes con TVC puede ser una TAC con el refinamiento técnico con énfasis en la circulación venosa.^{10,11}

En nuestra población se realizó TAC de manera inicial en un 35.9%, la cual no se encontró concluyente, por lo que se indicó complemento con resonancia magnética. Se sabe que hasta un 30% de los pacientes que presentan TVC tienen TAC craneal normal al inicio del comienzo del cuadro clínico.

En la presentación de imágenes encontramos que los trayectos venosos más afectados fueron el seno transverso y el sagital superior. En el 45% de los casos se halló que en más del 50% de éstos, la trombosis se encontró en dos o más de los senos.⁷

Wysokinska y colaboradores⁹ realizaron un estudio con 163 pacientes, que demostró que el seno transverso se afectó en el 79% de los casos, el sigmoides en el 50%, sagital superior en 49% y en 66% de los casos dos o más de los senos estaban involucrados, lo que corresponde con nuestra población.

Los factores predictores de muerte o dependencia en esta enfermedad son la edad mayor de 37 años, el estado mental alterado al ingreso hospitalario, coma, hemorragia cerebral al ingreso y la trombosis de venas profundas.^{11,12}

Encontramos que la asociación del peor pronóstico fue la presencia de hipertensión maligna (47.83%). También encontramos que los pacientes que presentaron hemorragia cerebral al ingreso tuvieron un curso maligno de la enfermedad con una mortalidad global del 7.85%.

CONCLUSIONES

La edad de presentación de la TVC en nuestra población es diferente a la reportada en la literatura, con un mayor predominio de pacientes del sexo mascu-

lino y en edad promedio superior a la reportada por las series.

La comorbilidad encontrada con mayor frecuencia en los pacientes que tuvieron peor pronóstico fue la hipertensión maligna, en segundo lugar las infecciones y finalmente la asociación con hemorragia cerebral.

La asociación con ingesta de anticonceptivos no presentó preeminencia en nuestra población, lo que se contrapone con los reportes de la literatura mundial.

Los síntomas que se presentan con mayor frecuencia en la TVC es la cefalea asociada a convulsiones y a alteraciones del estado de conciencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin.* 1992; 10: 113-124.
2. Canhao P, Ferro JM, Boussier MG. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2005; 36: 1720-1725.
3. De Bruijn SF, de Hann RJ. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. For the cerebral venous sinus thrombosis study group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 70: 105-108.
4. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the international Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004; 35: 664-670.
5. Fischer C, Goldstein J, Edlow J. Cerebral Venous Sinus Thrombosis in the emergency department: retrospective analysis of 17 cases and review of the literature. *J Emerg Med.* 2010; 38 (2):140-147.
6. Krakenbuhl HA. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg.* 1966; 14: 1-24.
7. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke.* 2000; 31: 1274-1282.
8. Renowden S. Cerebral venous sinus thrombosis. *Eur Radiol.* 2004; 14: 215-226.
9. Stam J. Cerebral venous and sinus thrombosis: incidence and causes. *Adv Neurol.* 2003; 92: 225-232.
10. Boussier MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol.* 2000; 247: 252-258.
11. Linn J, Bruckmann H. Cerebral venous and dural sinus thrombosis. State-of-the-art imaging. *Klin Neuroradiol.* 2010 feb 28. [Epub ahead of print].
12. Kosinski CM, Mull M, Schwarz M, Koch B. Cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2004; 35: 2820-2825.