

Primera versión: 28 de junio de 2005
 Versión definitiva: 9 de noviembre de 2005
 Aceptado: 10 de noviembre de 2005

Gladys Patricia Agreda-Vásquez,¹
 María Eugenia Galván-Plata,²
 Haiko Nellen-Hummel,³
 José Halabe-Cherem⁴

Trombosis venosa cerebral en lupus eritematoso sistémico. Informe de un caso y revisión de la literatura

RESUMEN
 Presentamos un caso de trombosis venosa cerebral como manifestación de lupus eritematoso sistémico en una mujer de 27 años, cuyo síntoma principal fue cefalea y en quien inicialmente se sospechó hemorragia subaracnoidea. Por angiografía se demostró trombosis del seno longitudinal superior. La paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento con esteroides, con resolución completa de los síntomas. Realizamos revisión de los casos informados en la literatura médica.

SUMMARY

We reviewed a case of cerebral venous thrombosis as the manifestation of systemic lupus erythematosus in a 27-year-old woman whose main symptom was headache, and in which subarachnoid hemorrhage was initially suspected. The angiography revealed thrombosis in the superior longitudinal sinus. The treatment with steroids was satisfactory, with complete resolution of symptoms. We also reviewed the reported cases in medical literature.

¹Residente de cuarto año de Medicina Interna

²Servicio de Medicina Interna

³Jefe del Servicio de Medicina Interna

⁴Profesor titular del curso de Medicina Interna

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:

Gladys Patricia Agreda-Vásquez.

Tel.: 5538 6517.

Dirección electrónica:
 patyr2mi@hotmail.com

Caso clínico

Mujer de 27 años de edad, originaria de Putla de Guerrero, Oaxaca. Entre sus antecedentes destacan gesta 1, parto 1, aborto 0, artritis reumatoide clase funcional III de cinco años de diagnóstico, en tratamiento con 15 mg de metotrexate cada semana y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, así como síndrome de Sjögren desde un año atrás, en tratamiento con metilcelulosa.

El padecimiento por el que ingresó al Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, se manifestó dos semanas antes con dolor abdominal en región epigástrica, irradiado a región retroesternal, que se exacerbaba con la ingestión de alimentos y se acompañaba de náuseas y vómito en posos de café. Durante la estancia hospitalaria, la paciente cursó con cefalea súbita, intensa, pulsátil, que no mejoró con analgésicos, y presentó dos crisis con-

vulsivas tónico-clónicas generalizadas, sin relajación de esfínteres, motivo por el que requirió ventilación mecánica asistida, siendo extubada 72 horas después. Posteriormente desarrolló fiebre de 39 °C, tos en accesos y expectoración purulenta abundante.

La exploración física reveló tensión arterial de 150/90 mm Hg, frecuencia cardíaca de 100 por minuto, frecuencia respiratoria de 32 por minuto, temperatura de 39 °C, 45 kg de peso; edad aparente mayor a la referida, consciente, orientada en tiempo, persona y espacio, de constitución débil, brevilínea, actitud libremente escogida, sin facies característica ni movimientos anormales y marcha no valorable; dolicocéfala, cabello fácilmente desprendible, leucoma corneal bilateral de predominio izquierdo, ojos sin lágrimas, mucosa oral seca, polipnea, tórax asimétrico, ampliación disminuida, vibraciones vocales transmitidas, murmullo vesicular disminuido, sonido

Palabras clave

- ✓ trombosis venosa cerebral
- ✓ lupus eritematoso sistémico

Key words

- ✓ cerebral venous thrombosis
- ✓ lupus erythematosus, systemic

mate a la percusión en hemicárdax izquierdo, estertores gruesos diseminados bilaterales, ruidos cardiacos ritmicos de buena intensidad sin fenómenos agregados, abdomen plano, blando, depresible, no doloroso, sin visceromegalias, con peristalsis aumentada y percusión timpánica, piel pálida con hipohidrosis, fuerza muscular 4/5, reflejos 3/4, sensibilidad conservada, desviación cubital y subluxación bilaterales y reductibles de las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, dolorosas a la palpación. Funciones mentales íntegras, pares craneales: disminución de la agudeza visual bilateral, de predominio izquierdo, resto íntegro; sin datos de focalización, percepción normal, sin signos meníngeos.

Los exámenes de laboratorio indicaron anemia microcítica hipocrómica (8.5 g/dL), leucopenia ($3500/\text{mm}^3$), linfopenia ($500/\text{mm}^3$), tiempos de coagulación prolongados (TP 20/12 segundos, TPT 46/32 segundos y TT 17/12 segundos), hipoalbuminemia (1.8 g/dL), proteinuria (2.74 g/24 horas), disminución del IFG (23.6 mL/minuto), hipocomplementemia (C3: 52, C4: 4), hiperglobulinemia (IgA: 503 U, IgG: 2629 U, IgM: 432 U), ANA (+): patrón moteado y patrón citoplasmático 1:320, DNA (-): 74.4, AntiSm (+): 195.4, Ac IgM cardiolipina (-): 9.61, Ac IgG cardiolipina (+): 24.78.

La radiografía de tórax mostró focos múltiples de neumonía y derrame pleural izquierdo; el ecocardiograma registró estado hiperdinámico, leve insuficiencia mitral, derrame pericárdico $< 200 \text{ mL}$; la tomografía axial computarizada de cráneo, con imagen sugestiva de hemorragia subaracnoidea Fisher III; la resonancia magnética por imagen mostró probable hematoma frontal (figura 1) y la angiografía, trombosis parcial del seno longitudinal superior en su tercio superior (figura 2), sin datos adicionales que sugirieran vasculitis.

Se inició tratamiento con 500 mg de amikacina intravenosa cada 24 horas, y 500 mg de imipenem en forma intravenosa cada ocho horas. Posterior al control del proceso infeccioso, se decidió iniciar con pulsos de metilprednisolona intravenosa, 1 g cada 24 horas por tres días.

La paciente evolucionó satisfactoriamente con recuperación completa.

Se establecieron los diagnósticos de trombosis venosa cerebral del seno longitudinal superior, lupus eritematoso sistémico activo, síndrome de Sjögren y neumonía nosocomial asociada a ventilador.

El diagnóstico de artritis reumatoide se descartó, se consideró secundaria a la presencia de daño articular no erosivo como parte de la llamada artropatía de Jaccoud.

Discusión

La trombosis venosa cerebral afecta con mayor frecuencia a mujeres jóvenes. Su incidencia es de 11.6 por cada 100 mil habitantes y la mortalidad varía de 10 a 20 %.¹

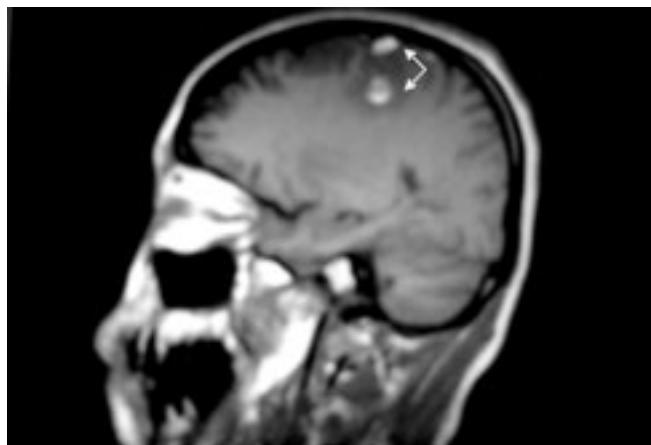


Figura 1. Imagen por resonancia magnética T1 que muestra área hiperintensa cortical derecha correspondiente a hematoma frontal

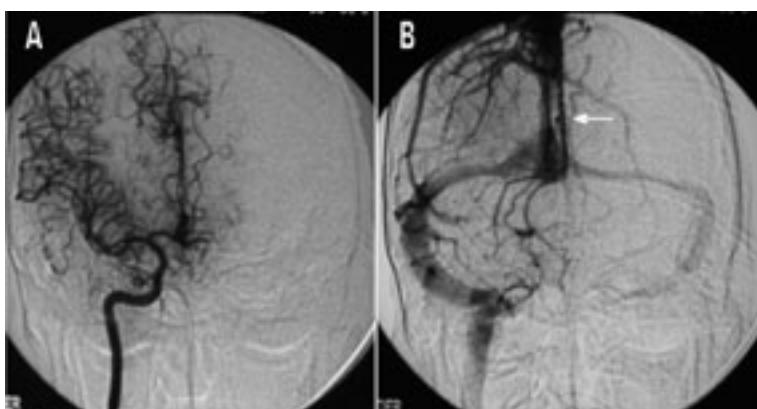


Figura 2. Angiografía. A) Fase arterial normal. B) Fase venosa; se muestra defecto de llenado del seno longitudinal superior

El drenaje venoso cerebral se realiza por un sistema venoso superficial y un sistema venoso profundo que drena hacia los principales senos durales, con numerosas conexiones entre ellos, lo que permite ampliar la oclusión del flujo entre vasos, pero también abre colaterales ante la misma.²

Son diversas las causas de trombosis venosa cerebral y rara vez ocurre asociada con lupus eritematoso sistémico.^{1,3} En 70 % de los casos está asociada a estados protrombóticos principalmente secundarios.

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune compleja con múltiples manifestaciones clínicas.³ La trombosis venosa cerebral es una rara complicación del mismo, puede presentarse como síntoma inicial o durante el transcurso de la enfermedad; a la fecha han sido descritos pocos casos (cuadro I).⁴⁻¹² Los eventos trombóticos en lupus eritematoso sistémico incluyen trombosis del sistema venoso profundo de extremidades, vena cava, vena mesentérica

y renal, que ocurren en 10 a 20 % de los pacientes; en el sistema nervioso central su frecuencia es menor de 5 % y excepcional como la forma de inicio.

Varios mecanismos pueden explicar la trombosis venosa cerebral en pacientes con lupus eritematoso sistémico. El anticoagulante lúpico está fuertemente asociado con la trombosis arterial cerebral, venosa cerebral o arterial sistémica, y frecuentemente coexiste con anticuerpos anticardiolipina, los cuales se encuentran en aproximadamente 40 % de los pacientes con involucramiento del sistema nervioso central. La trombosis venosa cerebral también puede presentarse por alteración en el sistema de coagulación: inhibición de la función de la proteína S y la proteína C, defectos en la fibrinólisis, alteración en antitrombina III e hiperfibrinemia, o bien, como resultado de vasculitis o depósito de complejos.^{4,13}

Las manifestaciones de trombosis venosa cerebral pueden no ser específicas y variar desde cefalea (95 %), síntoma principal de nuestra paciente,

Gladys Patricia Agreda-Vásquez et al.
Trombosis venosa cerebral y lupus eritematoso sistémico

Cuadro I
Revisión de los casos de trombosis venosa cerebral publicados en la literatura especializada

Características	Autores consultados									
	Shiozawa ⁷	Vidaihet ⁸	Kaplan ⁹	Parnass ¹⁰	Levine ¹¹	Uziel ¹²	Rood ¹³	Lee ⁴	Portela ¹⁴	
Sexo	1 Mujer 1 Hombre	5 Mujeres 1 Hombre	1 Mujer	1 Mujer	1 Mujer 1 Hombre	3 Mujeres	1 Hombre	2 Mujeres	1 Mujer	
Edad al inicio de síntomas	43	35	11	27	26	14	38	44	30	
Síntomas										
Cefalea	1	5	1	1	2	3		1	1	
Papiledema	1	1	1	1	1				1	
Déficit focal		4		1					1	
Crisis convulsivas		3				1	1	1		
Deterioro neurológico						3	1	1		
Estudios de imagen										
TAC anormal		3	1	1	1	3		1		
IRM anormal						3		1	1	
Angiografía	1	5		1	2	1				

TAC = tomografía axial computarizada

IRM = imagen por resonancia magnética

incremento de la presión intracraniana (20 %), papiledema (41 %), crisis convulsivas (47 %), déficit focal neurológico (43 %), alteración del estado mental (50 %) y muerte. Pueden ocurrir otras raras manifestaciones como hemorragia subaracnoidea, lo que obliga a hacer el diagnóstico diferencial.

La trombosis venosa cerebral puede evolucionar en horas o en pocas semanas, por lo que es calificada como aguda, subaguda o crónica, según sea el caso.²

En pacientes con cefalea persistente que no responde a los analgésicos, con o sin síntomas neurológicos y lupus eritematoso sistémico, debe sospecharse trombosis venosa cerebral, especialmente cuando el anticoagulante lúpico está presente, aunque la cefalea vascular o tensional ocurre en 25 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico, mientras que los eventos trombóticos, en 9 %.

Las complicaciones asociadas a la trombosis venosa cerebral pueden ser edema cerebral o infarto y hemorragia venosa, tromboembolismo pulmonar e hipopituitarismo, entre otras.

La confirmación diagnóstica de trombosis venosa cerebral se basa en estudios radiológicos. La tomografía axial computarizada puede mostrar hallazgos sugestivos: signo del triángulo denso o signo del cordón, que consiste en una línea hiperdensa sobre uno de los hemisferios y representa un trombo en la vena cerebral superficial; signo del triángulo delta, referido como la opacificación de las venas colaterales y la no opacidad de la vena trombosada. La tomografía axial computarizada puede ser normal hasta en 30 % de los casos, lo que no excluye el diagnóstico.

La resonancia magnética por imagen permite visualizar el trombo y las lesiones cerebrales asociadas, que incluyen edema, infarto venoso y reforzamiento de la pared del seno. Tanto la resonancia magnética por imagen como la venografía por resonancia magnética por imagen, son las pruebas diagnósticas preferidas por su capacidad para visualizar el trombo directamente y por su naturaleza no invasiva; el hallazgo es la ausencia de flujo.

La angiografía cerebral ha sido formalmente considerada el procedimiento cardinal para el diagnóstico de trombosis venosa cerebral, y puede ser requerida en algunos casos.

La punción lumbar no es útil para el diagnóstico, aunque las siguientes anomalías son comunes: elevación de la presión, pleocitos, incremento de células rojas y proteínas.^{2,3,14}

Debe ser considerada la terapia antitrombótica con heparina y heparina de bajo peso molecular; la trombólisis y la trombectomía deben ser valoradas en los casos con deterioro secundario. El tratamiento sintomático está justificado, mientras que a largo plazo no debe ser estandarizado y su duración es aún desconocida. Debe prescribirse tratamiento etiológico específico.^{2,13}

El pronóstico de los pacientes con trombosis venosa cerebral y lupus eritematoso sistémico es por lo general favorable, aunque impredecible. De 52 a 76 % se recupera completamente, 15 % presenta secuelas neurológicas y 11.7 % recurre, lo que obliga al diagnóstico temprano de la trombosis venosa cerebral y al tratamiento intensivo del lupus eritematoso sistémico; particularmente la terapia con anticoagulación puede mejorar los resultados y prevenir las complicaciones asociadas.

La presencia de trombosis venosa cerebral obliga a la búsqueda de diversas enfermedades que podrían asociarse; es rara comparada con otros eventos trombóticos en pacientes con lupus eritematoso sistémico y puede tener diversas manifestaciones.

Referencias

1. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis (Review). QJM 2002;95(3):137-142.
2. Crassard I, Bousser MG. Trombosis venosa cerebral. Diagnóstico y tratamiento. En: Barinagarrementeria F, editor. Enfermedad vascular cerebral. México: El Manual Moderno; 2003. p. 451-469.
3. Hannsh B. Systemic lupus erythematosus. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. Harrison's: Principles of Internal Medicine. USA: McGraw-Hill; 2005. p. 1960-1967.
4. Lee MK, Kim JH, Kang HR, Rho HJ, Nam EJ, Kim SW, et al. Systemic lupus erythematosus complicated with cerebral venous sinus thrombosis: a report of two cases. J Korean Med Sci 2001;16:351-354.
5. Shiozawa Z, Yoshida M, Kobayashi K, Tsunoda S, Mano T. Superior sagittal sinus thrombosis and systemic lupus erythematosus (letter). Ann Neurol 1986;20:272.
6. Vidailhet M, Piette JC, Wechsler B, Bousser MG, Brunet P. Cerebral venous thrombosis in systemic lupus erythematosus. Stroke 1990;21:1226-1231.

7. Kaplan RE, Spirngate JE, Feld LG, Cohe ME. Pseudo tumor cerebri associated with cerebral venous sinus thrombosis, internal jugular vein thrombosis and SLE. *J Pediatr* 1985;107:266-268.
8. Parnass SM, Goodwin JA, Patel DV, Levinson DJ, D'Arcy Reinhard J. Dural sinus thrombosis: a mechanism for pseudotumor cerebro in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol* 1987;41:152-155.
9. Levine SR, Keran S, Puzio K, Feit H, Patel SC, Welch KMA. Cerebral venous thrombosis with lupus anticoagulants: report of two cases. *Stroke* 1987;18:801-804.
10. Uziel J, Laxer R, Blaser S, Andrew M, Schneider R, Silverman E. Cerebral vein thrombosis in childhood systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 1995;126:722-727.
11. Rood MJ, Haverman JF, Van Duinen SG, Breedveld FC, Verschuur JJ, Huizinga TW. CNS involvement in systemic lupus erythematosus: a case with remarkable histopathological findings. *Ann Rheum Dis* 2001;60:299-300.
12. Portela PC, Pons CC, Torres MM, Borrego FR. Trombosis venosa cerebral como presentación de lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2004;39 (1):30-34.
13. Bruy G. Controversias in lupus: nervous system involvement. *Ann Rheum Dis* 1995;54(3):159-167.
14. Lanali T, Kanne J, Hatfield G, Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radio-graphics* 2004;24(4):1069-1086.  

**Gladys Patricia Agreda-Vásquez et al.
Trombosis venosa cerebral y lupus eritematoso sistémico**