



# Trombosis del seno venoso cerebral durante el puerperio

## Cerebral venous sinus thrombosis during puerperium.

Víctor Cruz-Hernández,<sup>1</sup> Samuel León-Tapia,<sup>2</sup> Pastor López-Gómez,<sup>3</sup> Diego A Cruz-Acevedo,<sup>4</sup> Ángeles Arango-Díaz<sup>5</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La trombosis del seno venoso cerebral es un trastorno cerebrovascular caracterizado por obstrucción parcial o total de uno o más senos venosos o venas cerebrales.

**OBJETIVO:** Conocer la incidencia y las causas de la trombosis del seno venoso cerebral en el puerperio.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el que se revisaron expedientes de pacientes obstétricas ingresadas en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Aurelio Valdivieso en un periodo de cinco años (2009-2014) que manifestaron clínica y radiológicamente el diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral.

**RESULTADOS:** Se encontraron seis pacientes con promedio de edad de 23 años con el diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral, las seis cursaban en periodo de puerperio. Las causas ocasionales fueron: tres por síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario; una tenía trombofilia primaria por deficiencia de proteína C, un caso se debió a administración de hormonal oral y un caso fue idiopático. En relación con el tratamiento, todas recibieron anticoagulación con buena respuesta.

**CONCLUSIÓN:** Encontramos que la trombosis del seno venoso cerebral se observa en nuestro medio por lo menos una vez al año, la causa más frecuente es autoinmunitaria del tipo síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

**PALABRAS CLAVE:** Trombosis del seno venoso cerebral; periodo posparto.

### Abstract

**BACKGROUND:** Cerebral venous sinus thrombosis is a cerebrovascular disorder characterized by partial or complete blockage of one or more venous sinuses or cerebral veins.

**MATERIAL AND METHOD:** A retrospective, observational and descriptive study was done in which records of obstetric patients admitted to the Internal Medicine service of Hospital Dr. Aurelio Valdivieso, Oaxaca, Mexico, were reviewed in a period of five years (2009-2014), who had a clinical and radiological diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis.

**RESULTS:** Six patients were found, with an average age of 23 years with the diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis, six were enrolled in the postpartum period. Occasional causes were: three primary antiphospholipid antibodies syndrome, one had protein C deficiency, one case was receiving oral hormonal and one case of idiopathic etiology. In relation to treatment, all received anticoagulation with good response.

**CONCLUSION:** Cerebral venous sinus thrombosis presented in our midst at least once a year, the most common cause is autoimmune antiphospholipid antibodies syndrome/cerebral venous sinus thrombosis type.

**KEYWORDS:** Cerebral venous sinus thrombosis; Postpartum period.

<sup>1</sup> Hematólogo. Profesor de la Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca, México.

<sup>2</sup> Internista.

<sup>3</sup> Neurólogo.

<sup>4</sup> Estudiante de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.

<sup>5</sup> Laboratorio Clínico.

División de Medicina Interna y Laboratorio de Hematología, Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso. Sector Salud de Oaxaca, Oaxaca, México.

**Recibido:** agosto 2017

**Aceptado:** enero 2018

### Correspondencia

Víctor Cruz Hernández  
adulvictor@yahoo.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Cruz-Hernández V, León-Tapia S, López-Gómez P, Cruz-Acevedo DA, Arango-Díaz A. Trombosis del seno venoso cerebral durante el puerperio. Med Int Méx. 2018 mayo-junio;34(3):388-393. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i3.1916>



## ANTECEDENTES

Los primeros casos de trombosis del seno venoso cerebral (TSVC) los reportaron Ribes y Abercrombie a principios del siglo XIX, incluido el primer caso asociado con el puerperio. Esta enfermedad se define como un trastorno cerebrovascular caracterizado por obstrucción parcial o total de uno o más senos venosos o venas cerebrales. El mecanismo por el que ocurre es por la disminución del flujo venoso, por congestión o por incremento de la presión sanguínea; el riesgo es más elevado cuando existe un estado protrombótico primario o secundario.<sup>1,2</sup> La incidencia general anual es de 3-4 casos por millón de habitantes con predominio en el sexo femenino, con mortalidad asociada de 10%. Puede haber recurrencia de 2.8 casos por cada 100,000, a pesar del tratamiento de anticoagulación.<sup>3,4</sup> La trombosis del seno venoso cerebral predomina en la mujer, sobre todo en edad reproductiva, alcanza 75% de los casos y se incrementa en el tercer trimestre del embarazo, es mayor en el periodo del puerperio. La manifestación clínica puede ser aguda o subaguda; los síntomas más comunes son: cefalea (95%), crisis convulsivas (47%), alteraciones focales (43%), papiledema (41%), alteraciones del estado de conciencia (39%), coma (15%), rara vez ocurre fiebre. El diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral se confirma con la resonancia magnética, considerada el patrón de referencia. Por la existencia de trombosis de los senos venosos cerebrales, puede acompañarse de hemorragia subaracnoidea o hemorragia intraparenquimatosa. En mujeres puérperas con trombosis del seno venoso cerebral existe un estado protrombótico primario o secundario en 80% de ellas y sólo en 20% el origen es idiopático. En relación con el tratamiento de esta enfermedad, por consenso se prescribe anticoagulación, que da buen pronóstico.<sup>5,6</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de trombosis del seno venoso cerebral

en pacientes obstétricas del Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Sector Salud de Oaxaca, centro hospitalario de referencia de embarazo de alto riesgo o puerperio complicado. El periodo de estudio comprendió 5 años, de abril de 2009 a marzo de 2014. Se consultó la base de datos del registro de ingresos y egresos hospitalarios del servicio de Medicina Interna. Se consideraron los casos de las pacientes con diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral confirmado con resonancia magnética y las siguientes variables: edad, número de embarazos, dímeros D, anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, determinación cuantitativa de proteína C (PC), proteína S (PS). Estos estudios se repitieron seis semanas después del evento.

## RESULTADOS

Se encontraron ocho pacientes con el diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral en la base de datos de ingresos y egresos del servicio de Medicina Interna en un periodo de cinco años, dos de los cuales se eliminaron por no tener la confirmación de diagnóstico de trombosis del seno venoso cerebral; seis correspondieron a pacientes obstétricas en el periodo del puerperio; la edad tuvo intervalo de 17 a 35 años, con promedio de 23; el número de embarazos fue de uno a tres, con promedio de dos; una paciente tenía antecedente de aborto (**Cuadro 1**).

**Cuadro 1.** Características de las pacientes con trombosis del seno venoso cerebral

Paciente	Edad (años)	Núm. de embarazos	Puerperio	Abortos
1	17	1	+	-
2	20	1	+	-
3	23	2	+	+
4	26	2	+	-
5	35	3	+	-
6	19	2	+	-

Las manifestaciones clínicas que predominaron fueron: cefalea, déficit neurológico y crisis convulsiva (**Cuadro 2**).

Para determinar la causa de la trombosis del seno venoso cerebral se realizaron dos determinaciones de los siguientes estudios: proteína C, proteína S, anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico. La causa principal fue de origen autoinmunitario (n = 4), consumo de hormonal (n = 1) e idiopática (n = 1). **Cuadros 3 y 4**.

### DISCUSIÓN

La trombosis del seno venoso cerebral en el puerperio es una complicación poco frecuente en la bibliografía médica norteamericana y europea, donde existen reportes de casos únicos, seguramente por los bajos índices de natalidad. Sin embargo, en países pobres o en vías de desarrollo, como el nuestro, la natalidad es elevada y no es tan raro encontrar esta enfermedad.

**Cuadro 4.** Causa de la trombosis del seno venoso cerebral

Paciente	Causa
1	Proteína C baja
2	Síndrome antifosfolipídico
3	Síndrome antifosfolipídico
4	Síndrome antifosfolipídico
5	Consumo de hormonal
6	Idiopática

Amaya y colaboradores, de Colombia, publicaron un estudio de cinco años con 38 casos de trombosis del seno venoso cerebral, 6 de ellas eran mujeres en periodo del puerperio.<sup>7</sup> Sidhom y su grupo, en África, en un estudio prospectivo de tres años, reportaron 41 casos de trombosis del seno venoso cerebral de los que 50% eran pacientes obstétricas.<sup>8</sup> Narayan y colaboradores, de la India, reportaron 428 casos de trombosis del seno venoso cerebral en un periodo de ocho años, en el que 9.8% eran puérperas, hubo 7.7% de mortalidad y 5.1% de recurrencia.<sup>9</sup> Asimismo,

**Cuadro 2.** Manifestaciones clínicas de pacientes con trombosis del seno venoso cerebral

Paciente	Cefalea	Déficit motor o sensitivo	Convulsión	Coma	Fiebre
1	+	+	-	-	-
2	+	+	-	-	-
3	+	+	+	-	-
4	+	+	-	-	-
5	+	+	-	-	-
6	+	+	-	-	-

**Cuadro 3.** Factores predisponentes de trombosis del seno venoso cerebral

Paciente	Dímeros D	Anticuerpos anticardiolipina	Anticoagulante lúpico	Proteína C	Proteína S	Anticonceptivo oral
1	++	-	-	35%	-	-
2	++	+	-	-	-	-
3	+++	+	+	-	-	-
4	-	+	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	+
6	-	-	-	-	-	-



la mayoría de los autores coincide que en 80% de los casos existe un estado protrombótico y 20% de los casos pueden ser idiopáticos.

Esta complicación en el puerperio es generada por los cambios fisiológicos que sufre el sistema de la hemostasia durante el embarazo, que condicionan un estado protrombótico *per se*, en el puerperio es mayor el riesgo de trombosis. Con los cambios de la hemostasia en el embarazo más la existencia de trombofilia primaria o secundaria el riesgo trombótico se incrementa. En este reporte de pacientes púerperas se encontró como causa principal de trombosis del seno venoso cerebral el síndrome antifosfolipídico, enfermedad autoinmunitaria que corresponde a trombofilia secundaria que puede afectar al sistema venoso como el arterial; esta enfermedad se relaciona con múltiples complicaciones obstétricas, principalmente abortos recurrentes. La fisiopatología en esta enfermedad consiste en la formación de anticuerpos contra los anticoagulantes naturales dependientes de fosfolípidos, como son las proteínas C, S, ATIII, B2 glucoproteína I, protrombina, trombomodulina, FXII, FVII/VIIa, activador tisular del plasminógeno, cinicógeno de alto peso molecular y la anexina V, conocida como anticoagulante placentario, relacionado directamente con las pérdidas fetales. Para el diagnóstico del síndrome antifosfolipídico es importante tener la positividad de los estudios de anticuerpos anticardiolipina (ACA), anticoagulante lúpico (AL) o anti B2 microglobulina I (anti-B2GPI); la positividad de uno de ellos o de todos indica riesgo de trombosis y a mayor número de estudios positivos el riesgo es más alto.<sup>10-12</sup> En el caso de las trombofilias primarias, las causas se deben a la resistencia a la proteína C activada (RPCa); mutación del gen de la protrombina A20210, la hiperhomocisteinemia, deficiencia de proteína C, proteína S y ATIII, consideradas las que más comúnmente complican el embarazo o puerperio con algún evento trombótico.<sup>13</sup> En nuestra revisión encontramos un solo caso de deficiencia de proteína C.

Existen otras alteraciones moleculares más raras, que pueden causar trombosis en el periodo del puerperio, como el polimorfismo del factor VII R353Q,<sup>14</sup> el polimorfismo de la proteína Z G79A que también se ha vinculado con trombosis del seno venoso cerebral.<sup>15</sup>

Los anticonceptivos orales son medicamentos de consumo muy frecuente y son causantes de trombosis venosas durante el embarazo o el puerperio, por tal razón forman parte de las causas de trombosis del seno venoso cerebral; el mecanismo de acción de cómo afectan al sistema de la hemostasia es a través del incremento de las concentraciones plasmáticas de factores de la coagulación: I, II, VII, VIII, IX, X, XI y XIII, disminución de los anticoagulantes naturales proteína C, proteína S, así como también inducen resistencia a la RPCa adquirida;<sup>16,17</sup> en nuestro estudio sólo encontramos un caso. Existen otras causas, por ejemplo, Coutinho y colaboradores, en su estudio de casos y controles efectuado de 2006 a 2014, demostraron una fuerte asociación entre anemia severa y trombosis del seno venoso cerebral. Se considera anemia severa un valor de hemoglobina menor de 8 g/L en mujeres y en hombres, y el riesgo se incrementa durante el embarazo y el puerperio.<sup>18</sup> En nuestro estudio no hubo pacientes con anemia, por lo que la anemia no formó parte de las variables a estudiar.

En el estudio encontramos seis casos de trombosis del seno venoso cerebral durante el puerperio, que constituye un pequeño grupo de pacientes, en los que la causa principal fue el síndrome antifosfolipídico en tres casos; una de ellas tuvo antecedente de pérdida fetal y las otras dos no tenían antecedente de aborto o trombosis. Debido a que el embarazo puede ser detonante de enfermedades autoinmunitarias, como el síndrome antifosfolipídico que afecta a la madre y al feto con abortos o trombosis en la gestante, es importante buscar esta enfermedad en las pacientes obstétricas. En relación con la trombofilia primaria, hallamos un solo caso de

deficiencia de proteína C, un caso por consumo de anticonceptivo oral y uno de tipo idiopático. Los dímeros D no ofrecieron ninguna ventaja en el diagnóstico temprano de trombosis, esto coincide con lo reportado en la bibliografía.<sup>19</sup> Lo importante de este estudio es que en cinco pacientes pudo determinarse la causa desencadenante de la trombosis del seno venoso cerebral y que estos eventos ocurrieron entre la primera y segunda semanas del puerperio. La bibliografía médica sugiere que debe considerarse hasta la semana 6, tiempo para proteger a las pacientes con factores de riesgo.<sup>20</sup> Los síntomas más frecuentes fueron la cefalea intensa, déficit motor y epilepsia; estos síntomas fueron el motivo de ingreso hospitalario, lo que permitió su estudio y manejo oportunos. La edad, el número de embarazos, partos o cesáreas no indujeron diferencia, tampoco hubo concomitancia con preeclampsia o eclampsia.

El tratamiento de la trombosis del seno venoso cerebral fue la anticoagulación en la fase aguda; todas las pacientes recibieron enoxaparina a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas. Al día 5 se realizó cambio a vía oral con cumarínico manteniendo un INR entre 2 y 3; a la paciente con deficiencia de proteína C después de la fase aguda, se le hizo el cambio con rivaroxaban, un anticoagulante oral anti-Xa a dosis de 15 mg cada 24 horas durante 8 meses, todas con buena respuesta y sin complicaciones. El tiempo que duró la anticoagulación fue de 8 a 12 meses, con recuperación neurológica completa a los dos a tres meses de iniciado el tratamiento. Las guías de trombosis del seno venoso cerebral indican 6 a 12 meses de tratamiento antitrombótico, por lo que consideramos que nuestro grupo de pacientes cumplieron con el tiempo necesario.<sup>21-23</sup> Existen otros tipos de tratamiento, como la trombólisis local en algunos centros hospitalarios; sin embargo, no es un tratamiento que esté bien estandarizado, por lo que no es una práctica común.<sup>24</sup> En este reducido número de pacientes se logró demostrar la causa de la trombosis del seno

venoso cerebral; sin embargo, hacen falta más estudios para conocer con mayor profundidad a nuestra población mestiza e indígena en relación con las enfermedades tromboticas.<sup>19</sup>

## CONCLUSIÓN

Ante síntomas que afecten el sistema nervioso central en una mujer embarazada o en el puerperio, en ausencia de preeclampsia o eclampsia, debe sospecharse trombosis del seno venoso cerebral y la resonancia magnética es el patrón de referencia para establecer el diagnóstico, esto define el inicio oportuno del tratamiento y, por ende, un buen pronóstico. También es necesario investigar la causa para prevenir futuras complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Ribes MF. Des recherches faites sur la phlébite. *Revue Médicale Française et Etrangère et Journal de Clinique de l'Hôtel-Dieu et de la Charité de Paris* 1825;3:5-41.
2. Abercrombie J. *Pathological and practical researches on the diseases of the brain and spinal cord*. 1828.
3. Kalbag R, Woolf A. *Cerebral venous thrombosis*. London: Oxford University Press; 1967.
4. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagar-Rementeria F. SCVT Investigators. 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. Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006;56:551-554.
6. Chater Cure G, García N, Peña G, Jiménez E. Hemorragia subaracnoidea: presentación inusual de una trombosis de senos venosos. *Rev Chil Neurocirug* 2008;30:68-72.
7. Amaya-González P, Ramírez SF, Hernán-Rodríguez J. Trombosis venosa cerebral, descripción clínica de una serie de casos en adultos de Bogotá-Colombia. *Acta Neurol Colomb* 2012;28:2.
8. Sidhom Y, Mansour M, Messelmani M, Derbali H, Fekih-Mrissa N, Zaouali J, Mrissa R. Cerebral venous thrombosis: clinical features, risk factors, and long-term outcome in a Tunisian cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014 Jul;23(6):1291-5.
9. Narayan D, Kaul S, Ravishankar K, Suryaprabha T, Bandaru VC, Mridula KR, Jabeen SA, Alladi S, Meena AK, Borgohain R. Risk factors, clinical profile, and longterm outcome of 428 patients of cerebral sinus venous thrombosis: insights



- from Nizam's Institute Venous Stroke Registry, Hyderabad (India). *Neurol India* 2012 Mar-Apr;60(2):154-9.
10. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome: report of an international workshop. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309-11.
  11. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
  12. Devreese KM. Antiphospholipid antibody testing and standardization. *Int J Lab Hematol* 2014;36:352-363.
  13. Coriu L, Ungureanu R, Talmaci R, Uscatescu V, et al. Hereditary thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience. *J Med Life* 2014 Oct-Dec;7(4):567-71.
  14. Kruthika-Vinod TP, Nagaraja D, Christopher R. Coagulation factor VII R353Q polymorphism and the risk of puerperal cerebral venous thrombosis. *J Clin Neurosci* 2012 Jan;19(1):190-1.
  15. Yadav DD, De T, Nagaraja D, Christopher R. Protein Z G79A polymorphism and puerperal cerebral venous thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014 Jun 6.
  16. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Aug 27;8.
  17. Amoozegar F, Ronksley PE, Sauve R, Menon BK. Hormonal contraceptives and cerebral venous thrombosis risk: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2015;6:7.
  18. Coutinho JM, Zuurbier SM, Gaartman AE, Dikstaal AA, Stam J, Middeldorp S, Cannegieter SC. Association between anemia and cerebral venous thrombosis: case-control study. *Stroke* 2015 Aug 13.
  19. Thammishetti V, Dharanipragada S, Basu D, Ananthkrishnan R, Surendiran D. A prospective study of the clinical profile, outcome and evaluation of d-dimer in cerebral venous thrombosis. *J Clin Diagn Res* 2016 Jun;10(6).
  20. Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MS. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med* 2014 Apr 3;370(14):1307-15.
  21. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2014 Apr;20:335-51.
  22. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-2510.
  23. Skeik N, Rumery KK, Rodriguez GT. The new era of anticoagulation. *Ann Vasc Surg* 2014;28(2): 503-14.
  24. Guang-Jun Xu, Tuan-Zhi Chen, Gui-Sheng Jiang, Lu-Su Yao, Mei-Jia Zhu. Local thrombolytic therapy in severe cerebral venous sinus thrombosis during puerperium. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(2):2621-2627.

### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.