

11237

30

21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"
INSTITUCION DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Trombosis Séptica de Senos
Cavernosos

T E S I S

Que para Obtener el Título de Médico
Especialista en:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA

Dr. José Fernando Chanaona García



Villahermosa, Tabasco.

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	6
JUSTIFICACION	7
EPIDEMIOLOGIA	8
NEUROANATOMIA	11
ETIOLOGIA	22
FISIOPATOLOGIA	27
PATOLOGIA	34
CUADRO CLINICO	36
DIAGNOSTICO	43
DIAGNOSTICO DIFERENTIAL	50
COMPLICACIONES	57
TRATAMIENTO	65
CASO CLINICO	92
DISCUSION Y CONCLUSIONES	96
BIBLIOGRAFIA	107

TROMBOSIS SEPTICA DE SENOS CAVERNOSOS.**I N T R O D U C C I O N**

Las enfermedades cerebrovasculares en el niño han sido por largo tiempo subestimadas. pero a partir del empleo de la Angiografía y más recientemente de los métodos no invasivos como la Tomografía computada y la Resonancia magnética que permiten el diagnóstico mas temprano, han revelado que la frecuencia no es tan excepcional . Por otra parte, se ha demostrado que el proceso oclusivo es principalmente de naturaleza trombótica, mas que embolizante y afecta principalmente la red arterial.

Las oclusiones pueden presentarse a nivel arterial o venoso, y aunque tienen factores etiologicos en común, existen otros factores que son independientes y que solamente se asocian, ya sea con las arterias o con las venas dependiendo del sitio de origen del trombo o del émbolo.

Etiología de las oclusiones arteriales cerebrales [15].I) Causas diversas:

- 1.- Cardíacas: Cardiopatías congénitas, endocarditis bacteriana, miocarditis, mixoma de la aurícula izquierda, accidentes de la cirugía o cateterismo.
- 2.- Infecciosas: Meningitis virales, bacterianas.
- 3.- Traumáticas: Traumas a nivel del cráneo, cuello o intrabucal.
- 4.- Hematológicas: Drepanocitosis, policitemia, trombocitosis.
- 5.- Vasculopatías asociadas con hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemias, colagenosis, enfermedades metabólicas como la enfermedad de Fabry, homocistinuria; anticonceptivos en adolescentes, radioterapia en tumores yuxtaseculares.

II) Malformaciones vasculares:

- 1.- Síndrome de Moya Moya
- 2.- Displasia fibromuscular.

En estos casos se ha observado que a diferencia del adulto, las oclusiones arteriales cerebrales en el niño revelan una multitud de causas que no siempre son detectadas, y se estima que en el 30 a 40 por ciento de los casos las causas permanecen inexplicables.

Por otra parte, la frecuencia global de trombosis venosa en el niño es poco importante. En 1974 Scotti y col. encontraron 9 casos de trombosis venosas en 240 arteriografías, lo cual equivale al 3.7 por ciento del total. Además esta tendencia tiende a disminuir debido a que las formas sépticas tienen una mayor prevención por medio de la antibioticoterapia en caso de infección.

Dentro de las causas etiológicas de las trombosis venosas cerebrales, es necesario realizar una distinción entre las de tipo infeccioso o sépticas y las formas asépticas, ya que la frecuencia de las de tipo infeccioso es muy baja.

La etiología de las trombosis en las formas asépticas, generalmente se encuentra relacionada con trastornos de la hemostasia y la localización inicial es preferentemente a nivel del seno longitudinal superior. En las formas sépticas los fenómenos tromboticos se encuentran ligados a procesos inflamatorios o infecciosos, y el cuadro clínico siempre se enriquece por la presencia de un cuadro infeccioso severo. Además las trombosis venosas pueden ser secundarias a infecciones intracraneales, en mayor frecuencia a infecciones regionales; reportándose que en muy raras ocasiones son secundarias a infecciones de tipo sistémico.

La etiología de las trombosis venosas la presentamos a continuación.

Etiología de las trombosis venosas cerebrales:

4

I) Formas sépticas:

- 1.- Cardíacas: Cardiopatías congénitas cianógenas y cardiopatías adquiridas.
- 2.- Hematológicas: Leucosis agudas, anemia, drepanocitosis, déficit familiar de antitrombina III, criofibrinogenemia, coagulación intravascular diseminada.
- 3.- Deshidratación aguda.
- 4.- Traumáticas.
- 5.- Diversas: Síndrome nefrótico, Síndrome de Behcet, colitis ulceronecrótica, diabetes, etc.

II) Formas sépticas:

- 1.- Infecciones intracraneales: Meningitis purulenta, absceso cerebral, empiema subdural.
- 2.- Infecciones regionales: Infecciones, sinusales, cutáneas de la cara y el cuero cabelludo, dentales, otomastoideas.
- 3.- Infecciones sistémicas.

La trombosis séptica de senos venosos duros son clasificadas de acuerdo a su localización anatómica, y pueden localizarse dentro del seno sagital superior, a nivel de los senos cavernosos, de los senos laterales, seno transversal, seno sigmoideo, seno petroso superior e

inferior. Siendo a nivel de los senos laterales y del seno cavernoso la mayor frecuencia.

Además consideramos que por su localización anatómica y por sus relaciones con la arteria carótida interna, nervios extraoculares y glándula pituitaria, ejercen un punto de especial interés para neurólogos, neurocirujanos, oftalmólogos, otorrinolaringólogos y endocrinólogos..

La primera descripción y comprobación por necropsia de la tromboflebitis séptica de los senos cavernosos fue realizada por Duncan en 1921. Diez años mas tarde , en 1831 Bright realiza la primera descripción desde el punto de vista clínico y en 1868 Knapp corrobora dichos hallazgos clínicos [7].

En 1926 Eagleton en una serie personal de 25 pacientes, establece un formato de criterios clínicos para el diagnóstico de dicha entidad. En 1936 Grove realiza un estudio en el que reporta una mortalidad cercana al 100 por ciento en una revisión de 400 casos. En 1937 Mac Neal y Covallo emplean con éxito las sulfonemidas en el tratamiento de esta enfermedad. En 1941 Lyons introduce la terapia anticoagulante, y en el mismo año Florey comunica el empleo de la penicilina en este tipo de pacientes sin resultados satisfactorios.

En 1944 Goodhill publica el primer caso tratado con penicilina con resultados satisfactorios. En 1952 Shaw reporta una serie de 60 pacientes tratados con antibióticos, reportando una recuperación del 88 por ciento, de los cuales

23 por ciento tuvieron una recuperación completa. En 1961 Yarrington presenta una revisión de la literatura donde presenta 878 pacientes con una mortalidad del 80 por ciento. En, 1963 Clune informa sobre el empleo de fibrinolisisina bovina por primera vez y hace énfasis en la utilidad de la angiografía carotídea como método de control.

En 1968 Scholl y col. emplean con éxito la estreptoquinasa. En 1962 Solomon reporta la utilidad de la terapia esteroidea con buenos resultados en esta entidad.

En 1971 Mathew y col. informan de la reducción del calibre del sifón carotídeo en cuatro casos de tromboflebitis séptica de los senos cavernosos como complicación. EN 1972 Lloyd y Sondheimer emplean la flebografía frontal orbitaria para opacificar las venas oftálmicas y el seno cavernoso.

En 1981 DiPocco reporta el manejo a base de heparina y uroquinasa combinadas para el tratamiento de la trombosis séptica de los senos cavernosos y mas tarde reportada por Zenner en 1984 y Scott en 1988. En 1986 Southwick realiza una revisión dela literatura inglesa sobre esta patología y en 1988 DiNubile realiza otra nueva revisión de la literatura mundial.

O B J E T I V O S

- 1) Realizar una revisión de los casos presentados en la literatura médica sobre el tema de "Trombosis séptica de senos cavernosos"
- 2) Presentación de un caso clínico diagnosticado y manejado en nuestro hospital.
- 3) Evaluación de los métodos de diagnóstico actual de esta enfermedad.
- 4) Evaluación de los métodos de tratamiento valorando sus indicaciones, contraindicaciones, complicaciones y resultados de su empleo. Así como las nuevas posibilidades de tratamiento, con el fin de mejorar la sobrevida y disminuir la morbilidad.

J U S T I F I C A C I O N

La justificación para la realización de este trabajo estriba en el hecho de que, la trombosis séptica de senos cavernosos es una enfermedad que debido a su baja incidencia, no ha permitido la realización de tasas de morbimortalidad bien establecidas, y los estudios que existen hasta el momento actual solamente reflejan la incidencia del hospital donde se realizó el estudio. Además, por el hecho de ser una patología rara en nuestra época, los

conocimientos que tenemos los médicos acerca de ella son mínimos la mayoría de las veces , y en caso de presentarse muchas ocasiones no se sospecha el diagnóstico en una forma oportuna, lo cual retrasa el tratamiento incrementandose la incidencia de morbilidad. Por otra parte, además de los métodos de tratamiento tradicional existen otras nuevas rutas de tratamiento que podrían experimentarse en este tipo de pacientes para tratar de obtener mejores resultados.

E P I D E M I O L O G I A

Antes de la era de los antibióticos la mortalidad reportada era del 100 por ciento en todas las series, y a partir de la introducción de los primeros antibióticos, dicha mortalidad comenzó a disminuir paulatinamente hasta un 10 a 36 por ciento después de la segunda guerra mundial. Además de que el empleo oportuno de estos antibióticos en infecciones locales ayudo a prevenir la extensión del proceso infeccioso hacia los senos venosos duros.

En la serie realizada por Yarrington en 1961 presenta una revisión de 878 casos de tromboflebitis de los senos cavernosos, reportando una mortalidad del 80 por ciento. Y en 1977 el mismo autor realiza una nueva revisión en la que refleja el efecto de los antibióticos en los índices de

mortalidad, reportando una disminución importante, ya que solamente se reporta una mortalidad del 13.6 por ciento [44].

En la serie reportada por Souhtwick y col. en 1986 [47], reporta una total de 96 casos de la literatura inglesa en una revisión de 1948 a 1984, reportando un porcentaje de mortalidad del 30 por ciento, con una recuperación total del 39 por ciento y 30 por ciento con secuelas posteriores [47].

Por otra parte, en la revisión de DiNubile en 1988 también reporta una mortalidad del 30 por ciento [11].

No existe una edad propia de presentación, ya que de acuerdo a los reportes de la literatura médica puede presentarse a cualquier edad, y esto va a estar en relación con los factores predisponentes y foco infeccioso inicial. De esta manera, en el estudio de Southwick [47] observamos que antes de la introducción de los antibióticos la mayoría de los casos se asociaban con infecciones localizadas en la cara. Ya en la etapa temprana de la introducción de antibióticos de 1940 a 1945 la otitis media el segundo sitio de infección detectado. Y a partir de de 1961 a 1984 los senos etmoidales y esfendiales son los sitios más frecuentes de infección; esto refleja que a diferencia de las infecciones faciales que son mas fácilmente reconocidas y pueden recibir un tratamiento oportuno, las sinusitis esfendiales son frecuentemente mal diagnosticadas y mal tratadas, lo que predispone a la extensión de la infección [47].

En otro estudio realizado por Shaw en 1952, encontró que en el 61 por ciento de los casos el foco inicial de infección fuerón los furúnculos faciales, 5 por ciento fuerón erisipelas faciales, 15 por ciento sinusitis, 8 por ciento otitis, 7 por ciento infecciones dentales, y en el 2 por ciento otras infecciones lo que nos refleja que el mayor porcentaje equivale a las infecciones faciales, mientras que en el 2 por ciento, no logro establecerse el sitio de infección inicial [48].

Existen otros estudios como el realizado por Smith y Stevens en 1986 [43], donde el demuestra una predisposición de los diabéticos, principalmente los mal controlados a presentar esta complicación, que en su forma mas severa pueden cursar con una zygomycosis rinocerebral.

En el estudio realizado por DiNubile [11] reporta que las infecciones del tercio medio de la cara son los focos primarios de infección más frecuentemente asociados a la trombosis séptica de los senos cavernosos, seguido por las sinusitis con una frecuencia del 20 por ciento; otitis media, y las infecciones dentales, especialmente de los dientes maxilares que son responsables del 10 por ciento de las infecciones primarias.

No existen estudios que demuestran una preponderancia en relación al sexo, o condición social. Sin embargo, es obvio pensar que en aquellas personas de nivel sociocultural bajo las enfermedades de tipo infeccioso son las de mayor

incidencia, y dado que esta es una patología de tipo infeccioso su frecuencia de aparición sera mayor.

NEUROANATOMIA

Los senos cavernosos estan localizados casi en el centro de la cabeza, y tienen conexiones con el cerebro, cerebello, tallo cerebral, cara, ojos, orbita, nasofaringe, mastoides y oido medio. Los senos cavernosos se encuentran conectados a la órbita a través de las venas oftálmicas superior e inferior; a los hemisferios cerebrales a través de las venas cerebral media e inferior; a la retina por medio de la vena central de la retina; a la dura por medio de las tributarias de la vena meningea media; al seno transverso por medio del seno petroso superior; al plexo venoso pterigoideo por medio de las venas emisarias que pasan a través de la base del craneo; y a las venas faciales a través de las venas oftálmicas.

El nombre de "Senos cavernosos" fué aplicado por primera vez por Winslow [19], quien encontró que en su interior contenian una gran cantidad de filamentos, los cuales le daban una apariencia plexiforme.

Para comprender la fisiopatología de las manifestaciones clínicas, es esencial realizar un estudio

detallado de las relaciones anatómicas de los senos cavernosos con estructuras arteriales, venosas, nerviosas y glandulares, los cuales describiremos a continuación.

Relaciones arteriales:

La porción inicial de la carótida intracavernosa asciende desde el foramen lacerum hacia el proceso clinóideo posterior, entonces gira bruscamente hacia adelante en forma horizontal en una longitud aproximada de 2 cm. y termina pasando hacia arriba en forma medial al proceso clinóideo anterior, donde perfora el techo del seno cavernoso. En el acceso quirúrgico al área trigeminal y cavernosa a través de la fosa craneal media, uno tiende a suponer que la arteria carótida está distante al nervio trigémino. Sin embargo, en estudios de autopsia realizados por Harris y Epton [19] encontraron que en el 84 por ciento de los casos, la arteria carótida estaba localizada por debajo del nervio trigémino y separada por la dura y sin cubierta ósea, y en el 14 por ciento solamente se encontró una delgada capa de hueso. En el 53 por ciento de los casos la ausencia de hueso sobre la carótida se extendía hasta el margen lateral del nervio trigémino y en el 38 por ciento de los casos la cubierta ósea era deficiente en el margen lateral correspondiente a la tercera división del trigémino. La máxima longitud de la arteria expuesta lateralmente al nervio fué de 7 mm, con un promedio de 4.1 mm.

Kerr en 1962 sugiere que la pulsación de la arteria carótida sobre el nervio trigémino puede ocasionar neuralgia trigeminal. Los cuerpos celulares de las ramas sensitivas del nervio trigémino son el punto de disparo más común en la neuralgia del trigémino, encontrándose localizados en la parte medial del ganglio de Gasser adyacentes a la carótida interna.

Las ramas más frecuentes originadas del seno cavernoso dentro del seno cavernoso son el tronco meningohipofisario, la arteria del seno cavernoso inferior y la arteria capsular de Mc Connell. Y las ramas que con menor frecuencia se originan a este nivel son la arteria oftálmica y la arteria meníngea dorsal.

El tronco meningohipofisario es la rama intracavernosa más proximal, se eleva a nivel del dorso de la silla turca justo antes del ápice de la primera curva de la carótida, donde esta retorna hacia adelante dirigiéndose después al foramen lacerum, siendo aproximadamente del mismo tamaño de la arteria oftálmica, estando estas divisiones cerca del techo del seno cavernoso. El III y IV pares craneales entran al techo dural del seno cavernoso justo arriba y ligeramente atrás de la trifurcación del tronco meningohipofisario.

El tronco meningohipofisario típicamente emite tres ramas que son :

La arteria tentorial, también llamada arteria de Bernasconi-Cassarini, la cual cruza lateralmente hacia el tentorio. La arteria hipofisaria inferior que viaja

medialmente para irrigar la cúpula pituitaria posterior. Y la arteria menfongea dorsal la cual perfora la dura de la pared posterior del seno cavernoso para irrigar el área clival y el VI par craneal.

Parkinson en 1965, estableció que el tronco hipofisario y sus tres ramas se encontrarán presentes en el 100 por ciento de sus disecciones; siendo la rama menos frecuente originada de este tronco la arteria del seno cavernoso inferior, la cual se encontró en aproximadamente el 6 por ciento de los casos.

La arteria tentorial cruza posterolateralmente hacia el techo del seno cavernoso y a todo lo largo del margen del tentorio, dando ramas al III y IV pares craneales, y se anastomosan con la rama meníngica de la arteria oftálmica y despues se anastomosa con la del lado opuesto. Bernasconi y Casarini en 1957, fueron los primeros en reportar la visualización angiográfica de una arteria tentorial que irrigaba los meningiomas tentoriales. Schnurer y Stattin en 1963, encontraron que el vaso tenía una apariencia ondulada y recorría una longitud de 5 a 35 mm en los angiogramas de sujetos normales. Considerandose que si tenía una longitud mayor de 40 mm era probable que existiera una lesión patológica, y esto también se ha visto en tumores metastásicos, neurinomas trigeminales y malformaciones arteriovenosas subtentoriales..

La arteria meníngica dorsal pasa posteriormente a través del seno cavernoso dirigiendose hacia la dura sobre el

dorso, enviando una rama al VI par y se anastomosa con la del lado opuesto. En el 6 por ciento de los casos la arteria meníngea dorsal sale directamente de la carótida, por abajo del tronco hipofisario y cruza por el dorso.

La arteria hipofisaria inferior cruza medialmente hacia la cápsula hipofisaria posterior y lóbulo posterior de la hipófisis anastomosándose con la del lado opuesto después de irrigar a la dura del piso sellar. Angiográficamente se ha demostrado que esta arteria irriga adenomas hipofisarios y tumores del seno esfenoidal.

La arteria del seno cavernoso inferior se origina en la parte lateral de la porción media del segmento horizontal de la carótida intracavernosa, aproximadamente 5 a 8 mm en relación distal del origen del tronco meningohipofisario. En el 84 por ciento de los casos nace directamente de la carótida y en el 6 por ciento de los casos del tronco meningohipofisario. Pasa sobre el VI par y desciende medialmente hasta la división oftálmica del V par, para irrigar la dura de la pared lateral inferior del seno cavernoso y el área del foramen oval y espinoso. Esta arteria puede anastomosarse con la arteria meníngea media a nivel del foramen espinoso. Algunas de sus ramas cruzan hasta el ganglio de Gasser. Schnurer y Station en 1963, observaron una rama de la arteria del seno cavernoso inferior, denominada arteria tentorial marginal que corre a todo lo largo del margen tentorial. La arteria del seno cavernoso inferior ha sido vista angiográficamente en

pacientes con carcinoma del seno esfenoidal y con meningiomas paraselares [Wallace 1967].

La arteria cápsular de Mc Conell se origina en el lado medial de la carótida aproximadamente a 0.5 cm después de la rama proximal o arteria del seno cavernoso inferior. La arteria cápsular inferior corre medialmente sobre la dura que cubre el piso selar y el lóbulo anterior de la pituitaria, anastomosándose con las ramas de la arteria hipofisiaria inferior. la arteria cápsular anterior se origina justo antes de que la carótida perfora el techo dural de los senos cavernosos y recorre medialmente la dura de la pared selar anterior anastomosándose con la del lado opuesto. Estas arterias han sido visualizadas angiográficamente en pacientes con carcinoma del seno esfenoidal y meningiomas paraselares [Parkinson 1967].

Wallace et al. [1967] hacen hincapié en la importancia de conocer las ramas arteriales cavernosas, por la frecuencia con la cual estas ramas son visualizadas angiográficamente en fístulas cavernoso-carotideas, lesionesestenóticas de la carótida y tumores intracraneanos. Las ramas de la carótida cavernosa se anastomosan con las del lado opuesto y proporcionan una importante vía colateral en aquellos casos en que se presenta oclusión de la carótida interna por debajo de los senos cavernosos. Estas ramas son de importancia en el diagnóstico y manejo de las fístulas carotido-cavernosas. Y la demostración de estas arterias no necesariamente indica la presencia de lesión, pero si que

debe realizarse una revisión minuciosa de la base del cráneo y del tentorio.

Parkinson [1973] observo que las fístulas carotido-cavernosas que se supone son debidas a roturas de aneurismas, tienen un curso simple y ocurren en la unión de una de las ramas con la carótida cavernosa. Las fístulas traumáticas ocasionadas por desgarros de la carótida o por desgarró de una o más de sus ramas intracavernosas puede tener un curso variable y están comunmente localizadas en la parte anterior del seno.

Relaciones venosas:

Existen tres espacios venosos principales localizados dentro de los senos cavernosos, y se identifican por su relación con la arteria carótida, siendo ellos el medial, el anteroinferior y el posterosuperior. El compartimiento medial yace entre la glándula pituitaria y la arteria carótida, este tiene un ancho de 7 mm en promedio, pero esta frecuentemente obliterado por una carótida tortuosa la cual hace muescas sobre la glándula pituitaria.

El espacio anteroinferior está en la concavidad que se encuentra por debajo de la primera curva de la carótida intracavernosa. El espacio posterosuperior está entre la carótida y la mitad posterior del techo del seno. La arteria meningohipofisaria se origina en este espacio. Además se ha demostrado que una arteria carótida tortuosamente elongada puede obliterar el espacio posterosuperior.

Estos tres espacios venosos son más grandes que el espacio entre la arteria carótida y la pared lateral del seno. El espacio lateral es tan estrecho que el VI par craneal que pasa a través de este se encuentra adherido a la carótida en su lado medial y a la pared del seno en su cara lateral. Muchos investigadores consideran a los senos cavernosos como una extensión lateral de la arteria carótida. Sin embargo, Bedfore [1966] describe que el lado medial de la carótida es el margen lateral del seno, y concluye que la carótida y el VI par forman el margen lateral del seno y yacen fuera de la luz del seno, excepto en el 8 por ciento de los casos en los cuales la carótida y el VI par están dentro del seno.

Parkinson [1973] describe a los senos cavernosos como estructuras trabeculadas y los considera como una gran caverna venosa y concluye que es un plexo con venas de varios calibres las cuales coalescen y dividen al seno en forma incompleta alrededor de la carótida. Bonet [19], agrega que los senos cavernosos como tal no existen, que el espacio entre las dos capas de la dura está ocupado por la arteria carótida interna y rodeado por un plexo de venas y nervios, y que las trabeculaciones vistas en los cortes son simplemente las paredes cortadas de numerosas venas pequeñas.

Las conexiones venosas intrasclares que cruzan la línea media son descritas como senos intercavernosos y son el objeto de una revisión reciente por Renn y Rhoton [1975].

Estas conexiones intraselares entre los senos cavernosos existen en cualquier punto desde la pared anterior a la posterior incluyendo el diafragma, o bien las conexiones entre los dos lados pueden estar ausentes. Típicamente estos son los senos intercavernosos anterior y posterior. El seno intercavernoso anterior puede cubrir toda la pared anterior de la silla. En lo que respecta a las conexiones intraselares es importante no olvidar que la conexión mas larga y mas constante entre los dos senos, es el seno basilar. Esta conexión yace posterior al dorso y recibe a los senos petrosos superior e inferior. El VI par frecuentemente entra en el margen posterior del seno cavernoso pasando a través del seno basilar. Existen casos reportados de proptosis ocasionada por fístulas entre la rama meníngea del tronco meningohipofisario y el seno basilar. Pero la proptosis puede ocurrir en casos de fístulas arteriovenosas en otras localizaciones intracraneales distantes de los senos cavernosos; por ejemplo, fístulas entre las ramas de la carótida externa y el seno lateral.

Relaciones nerviosas:

La localización de los nervios de arriba hacia abajo estan el III, IV, VI, y la rama oftálmica del V pares craneales. El motor ocular común, patético y la primera rama del trigémino yacen entre las dos duras y salen de la pared lateral del seno. El VI par esta dentro del seno, adherido a

la arteria carótida en forma medial y a la pared lateral del seno en forma lateral. El III y IV pares están muy cerca y corren juntos dentro de la dura del techo cavernoso y a todo lo largo de la hendidura orbitaria superior. El III par se encuentra ubicado en forma ligeramente lateral al IV par, ambos están medial y ligeramente por debajo de la cresta del margen del tentorio, en su punto de entrada. El III par entra al seno cavernoso ligeramente lateral y anterior al dorso de la silla casi arriba del tronco meningohipofisario. El III par perfora el techo del seno a una distancia de 2 a 7 mm posterior al inicio del segmento supraclinoideo de la carótida. Justo arriba del punto de entrada al seno del III par es comprimido cuando existen aneurismas de la carótida.

La rama oftálmica del V par penetra la pared del seno cavernoso inferior y ligeramente inclinado hacia arriba para salir a través de la hendidura orbitaria esfenooidal. El VI par entra a nivel del clivus y se incurva lateralmente alrededor de la porción proximal de la arteria carótida cavernosa, corriendo medial y paralelamente a la rama oftálmica del V par. El VI par está ocasionalmente dividido en el punto de entrada a la dura. Pero aunque en la mayoría de los casos consta de una sola raíz, a veces puede estar dividido hasta en 5 ramas.

Parkinson [1973] describe un triángulo a través del cual la porción intracavernosa de la arteria carotida puede ser quirúrgicamente accesible. El margen superior está

formado por el margen inferior del IV par y alcanza una longitud de 8 a 20 mm; el margen inferior formado por el margen superior del V par con una longitud de 5 a 24 mm; el margen posterior representado por la inclinación del dorso y del clivus con una longitud de 3 a 14 mm. También manifiesta que este triángulo permite el acceso a fístulas espontáneas condicionadas por la ruptura de aneurismas desarrollados en el punto de salida del tronco meningohipofisario o la arteria del seno cavernoso inferior.

La rama de fibras simpáticas es lo suficientemente larga para ser reconocida sin microscopio en su paso sobre la superficie carótidea desde su emergencia del foramen lacerum, y estas ramas pasan sobre el VI par dentro del seno, justo antes de la primera rama del V par. Se supone que estos nervios pasan a la carótida interna desde el ganglio cervical superior y entran al canal carotídeo, donde posteriormente forman un plexo alrededor de la arteria. Los nervios carotidotimpánico y petroso profundo salen del plexo dentro de los canales carotídeos. Dentro del seno cavernoso el plexo envía filamentos al V par y el resto del plexo continúa ascendiendo alrededor de la arteria hasta su salida del seno. Las fibras no simpáticas no se han localizado en el III y IV par craneales.

Relaciones con la glándula pituitaria

La distancia media entre el margen medial de la arteria carótida y el margen lateral de la glándula pituitaria es de

2.5 mm en promedio, pero se han reportado separaciones hasta de 7 mm. Frecuentemente se encuentra una lengüeta de la glándula que cubre superiormente a la carótida. La glándula pituitaria se superpone a la carótida en el 28 por ciento de los casos, a través de la proyección de la lengüeta, la cual puede ser difícil de remover durante la hipofisectomía transfenoidal, y estos fragmentos residuales pueden explicar la función pituitaria que permanece después de realizar la hipofisectomía. Se ha reportado sangrado arterial profuso durante la hipofisectomía transfenoidal, y este a sido ocasionado por el dano a la carótida, pero también puede estar en relación al desgarro de algunas ramas de la carótida al tratar de levantarla, como la arteria hipofisiaria inferior, o por avulsión de alguna pequeña arteria cápsular dependiente de la carótida.

E T I O L O G I A

Los microorganismos responsables de la trombosis séptica de senos cavernosos, van a estar en relación con el sitio de infección inicial, el tiempo de evolución y los factores predisponentes. Sin embargo, ha pesar de que se han involucrado varios agentes, en todas las revisiones

realizadas, se ha encontrado al estafilococo aureus como el agente principal.

En la serie reportada por Welsh en 1974 [53], de infecciones orbitarias complicadas con trombosis de senos cavernosos, se encontraron 17 cultivos positivos; de los cuales 10 presentarán desarrollo de estafilococo aureus, 6 con desarrollo de estreptococo alfa y gama, y uno con desarrollo de corynebacterium.

En la serie reportada por Southwick en 1986 [47], encontro que tanto en la era preantibiotica, como en la era de los antimicrobianos, el estafilococo aureus ha sido siempre el agente patogeno más frecuente, seguido por los estreptococos y neumococos. Mientras que los organismos gram negativos, han sido involucrados en una pequeña proporción.

Por otra parte, Smith y Stevens [43] reportan una alta relación de infecciones micóticas por hongos zigomicetes en pacientes diabéticos mal controlados. Y Rivera Reyes [38] también reporta una fuerte asociación entre gérmenes oportunistas micóticos como los ficomicetes y aspergillus en pacientes con trastornos metabólicos graves del tipo de la cetoacidosis diabética, inmunodeprimidos y pacientes con enfermedades caquetizantes.

DiNubile [11] reporta en su estudio que en aquellos pacientes con sinusitis esfenoidal complicada con trombosis séptica de senos cavernosos, el tipo de germen encontrado va estar en relación con el tiempo de evolución. En la forma aguda, considerada cuando los síntomas tienen una duración

menor de un mes, los patógenos predominantes son las bacterias gram positivas; principalmente el estafilococo aureus, estreptococo pneumoniae y estreptococos anaerobios. Mientras que cuando la presentación es crónica, con una duración de los síntomas de más de un mes de evolución, las bacterias gram negativas y los hongos como el aspergillus son los gérmenes más frecuentemente aislados.

En el estudio realizado por Jackson y Baker [22] sobre infecciones orbitarias con extensión hacia los senos cavernosos, el estafilococo aureus se encontró en el 40 por ciento de los casos, hemophilus influenzae en el 8 por ciento, y ya en menor porcentaje se aislaron también estafilococo epidermidis, estreptococo beta hemolítico hemolítico, diplococo pneumoniae y otras especies de estafilococo no bien tipificadas.

Finalmente en una revisión realizada por Tvetaras y Kristensen en 1988 [50], también reporta al estafilococo aureus como responsable del 70 por ciento de los casos con cultivos positivos, seguido por el estafilococo albus, estreptococo pneumoniae, estreptococo pyogenes, proteus, pseudomona, corynebacterium y aspergillus fumigatus en menor proporción.

Esta predominancia de las bacterias gram positivas en todas las series, tiene una explicación clara, y esto guarda relación con los microorganismos que integran la flora normal de piel de la cara y cuero cabelludo, nasofaringe, y oído principalmente, que son generalmente

bacterias gram positivas que en su mayoría no son patógenas para el hombre, pero que cuando existen factores predisponentes o de riesgo, sí pueden ser los responsables de la enfermedad.

Dado que el estafilococo es el germen principalmente aislado, es conveniente hacer unas consideraciones acerca de sus características, ya que ellas pueden explicar algunos cambios presentados en la fisiopatología de la infección, y que exponemos a continuación [17]. Los estafilococos son cocos gram positivos que forman parte de la flora normal de piel y nasofaringe, existen 20 especies, de las cuales son responsables de colonización o enfermedad en el ser humano, el estafilococo aureus, *S. epidermidis*, *S. saprophytus*, *S. hominis*, *S. haemoliticus*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. saccharolyticus*, *S. auricularis*, *S. simulans*, *S. cohnii* y *S. xylous*, de los cuales las tres primeras especies son las de mayor importancia clínica.

El estafilococo aureus se encuentra aproximadamente en el 20 a 40 por ciento de la población general a nivel de la nasofaringe, tiene como característica importante ser productor de varias enzimas, entre las que se encuentran la coagulasa, catalasa, hialuronidasa, estafilocinasa y enzimas lipolíticas. Además de ser productor de varias exotoxinas como las hemolisinas alfa, beta y gama; leucocidina, bacteriosinas, enterotoxinas y toxina exfoliativa. Las hemolisinas y leucocidina causan daño sobre los eritrocitos, leucocitos y sobre otros tejidos como la piel y el músculo

liso. Y también produce una toxina responsable del choque séptico denominada toxina 1, exotoxina pirógena o enterotoxina F, la cual se considera una proteína, aun no bien identificada plenamente.

Dentro de las infecciones ocasionadas por estafilococo y localizadas en piel se encuentran el impétigo, paroníquia, furunculosis, celulitis, infección de heridas; otras infecciones de las que es el responsable son los abscesos mamarios, orzuelo, tromboflebitis, flebitis postvenopunción, linfadenitis, endocarditis aguda, pericarditis purulenta, artritis, osteomielitis, neumonía, sinusitis, y síndrome de piel escaldada entre otras, muchas de las cuales cuando se encuentran localizadas a nivel de la estructuras localizadas en la cabeza pueden alcanzar los senos cavernosos.

Las exotoxinas producidas por el estafilococo por el estafilococo y otras bacterias gram positivas, al igual que las producidas por las bacterias gram negativas van a condicionar varios efectos, entre los que figuran la liberación de catecolaminas, histamina, serotonina, bradicinina, activación del complemento por la vía clásica y la vía alterna a nivel de C3, llevando a liberación de factor quimiotáctico y anafilotoxinas, agregación plaquetaria y trombocitopenia, agregación y destrucción de neutrófilos, hemólisis, bloqueo a nivel del ciclo de Krebs, activación directa de la coagulación a nivel del factor XII y por lesión plaquetaria, elevación del gasto cardíaco en fases tempranas del choque séptico y disminución

del gasto cardíaco en las fases hipodinámicas por liberación del factor depresor del miocardio en fases tardías, eventos de vital importancia y responsables de muchas de las manifestaciones clínicas de esta patología [17].

FISIOPATOLOGIA

En condiciones normales existe simbiosis perfecta entre los microorganismos de la flora normal y el huésped, sin producirse enfermedad. Sin embargo, cuando el sujeto presenta algún trastorno de tipo metabólico como la diabetes mellitus; descenso en los mecanismos de defensa inmunológica como se observa en los pacientes con desnutrición avanzada, en las enfermedades hematológicas o neoplásicas, enfermedades caquetizantes, pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, pueden condicionar la aparición de la enfermedad por estos microorganismos y con diseminación posterior de la infección, pudiendo alcanzar los senos cavernosos.

Es importante hacer unas consideraciones generales acerca de los mecanismos reguladores de la hemostasia y coagulación para poder comprender adecuadamente los eventos fisiopatológicos responsables de esta entidad.

El término hemostasia significa la capacidad para prevenir la pérdida de sangre, lo cual se logra básicamente a partir de cuatro mecanismos, que son el espasmo vascular, la formación de un tapón plaquetario, coagulación de la sangre y crecimiento de tejido fibroso dentro del coágulo sanguíneo. Pero también existen factores que impiden la coagulación del sistema vascular, como son la lisura del endotelio que impide la activación de contacto del sistema de coagulación intrínseco; en segundo lugar existe una capa monomolecular de proteína cargada negativamente y adsorbida a la superficie interna del endotelio que repele los factores de coagulación de las plaquetas, con lo cual impide la coagulación. Otros agentes que impiden la coagulación sanguínea son los anticogulantes, de los cuales los más importantes son los que se extraen de la misma trombina y que son los hilos de fibrina formados durante el proceso de coagulación, y una globulina alfa denominada antitrombina que impiden la difusión de la trombina hacia el resto de la sangre, y por lo tanto, impide la difusión excesiva del coágulo. Otro anticogulante de importancia es la heparina, la cual se encuentra en el citoplasma de diversas células como lo son las células cebadas y los basófilos principalmente, que actúan inhibiendo la formación de activador intrínseco de protrombina inhibe la formación de la trombina sobre el fibrinógeno y su conversión en anillos de fibrina, aumenta la rapidez con la cual la trombina actúa con la antitrombina, ayudando a inactivar la trombina y

umenta la cantidad de trombina adsorbida por fibrina, y el hecho de que la sangre coagule o no, depende del equilibrio que exista entre los dos sistemas [18].

Quando existe una lesión a nivel del endotelio que hace que pierda su lisura normal como en los casos de arteriosclerosis, infección o traumatismo, existe una tendencia a desencadenar el proceso de la coagulación. En segundo lugar cuando la sangre circula lentamente la concentración de procoagulantes en las zonas locales, alcanza muchas veces la cantidad suficientemente alta para iniciar el proceso de coagulación, y finalmente los estados de hipercoagulabilidad. En consecuencia, al perder el endotelio su lisura normal, pierde también su carga electronegativa normal, lo cual permite que las plaquetas empiecen a adherirse al endotelio y adoptan la característica de agregarse y pegarse unas con otras, formando una y otra capa, hasta formar un tapón y en un plazo de 15 a 20 segundos empieza a formarse un coágulo, el cual una vez formado puede seguir dos caminos. Uno es que sea invadido por fibroblastos que más tarde forman tejido conectivo en todo el coágulo; o bien el coágulo puede disolverse. En el primer caso, una vez formado el tapón plaquetario se inicia la fase de coagulación, formandose una sustancia denominada activador de protrombina en respuesta a la rotura del vaso o por cualquier factor que lesione los componentes de la sangre. Posteriormente el activador de la protrombina cataliza la conversión de protrombina a trombina

y esta actúa como enzima para convertir el fibrinógeno en hilos de fibrina que incluyen glóbulos rojos y plasma para formar su propio coágulo.

Una vez que se ha formado el activador de protrombina, convierte la trombina en trombina, lo cual a su vez hace que se polimericen moléculas de fibrinógeno en un plazo de 10 a 15 segundos. Por lo que se considera que el factor que limita el ritmo de la coagulación de la sangre puede ser la formación de activador de la protrombina y no las reacciones subsecuentes mas allá de este punto. Siendo el ritmo de formación de trombina casi directamente proporcional a la cantidad de activador de protrombina disponible, lo cual a su vez es aproximadamente proporcional al grado de traumatismo sufrido por la pared del vaso o de la sangre, y también la rapidez del proceso de coagulación es proporcional a la cantidad de trombina formada.

La trombina es una enzima con acción proteolítica que actúa sobre el fibrinógeno suprimiendo dos péptidos de peso molecular bajo de cada molécula de fibrinógeno y formando moléculas de fibrina activada. Estas moléculas se polimerizan rápidamente formando largos hilos de fibrina que forman el retículo del coágulo. Durante el proceso de polimerización, los iones de calcio y el factor de estabilización proteínica aumentan la unión entre las moléculas de monómeros de fibrina, así como entre las cadenas de polímeros y de esta forma incrementan la estabilidad de los hilos de fibrina.

Por otra parte, la coagulación puede iniciarse de dos formas diferentes, uno a través del mecanismo extrínseco, en el cual la tromboplastina procedente de los tejidos lesionados inicia la coagulación por medio de la activación de los factores V, VII, X y los iones de calcio. O bien, por medio del mecanismo intrínseco que se inicia cuando las plaquetas se adhieren a la superficie del vaso sanguíneo, donde muchas de ellas se desintegran y liberan hacia la sangre el factor III plaquetario que contiene un fosfolípido similar en diversas formas a la tromboplastina, pero que no tiene la misma intensidad para desencadenar el proceso de la coagulación y también debe actuar en conjunto con otros factores de la sangre que son, el V, VIII, IX, X, XI y XII.

Además de las plaquetas que activan el mecanismo intrínseco, se supone que otros dos factores actúan activando este sistema en ciertas condiciones, siendo estos factores el XI y XII que cuando entran en contacto con una superficie áspera reaccionan juntos para formar un producto de activación de contacto, que actúa después como enzima para activar los demás factores del sistema intrínseco [18].

Waserman y Syosse [53] proponen tres mecanismos principales por los que se puede producir trombosis a nivel de los senos cavernosos, y que son recalcados posteriormente por Palmersheim y Hamilton [50] y son:

- 1) Daño a la íntima de los vasos, perdiéndose la integridad del endotelio por el proceso inflamatorio, lo cual desencadena la agregación plaquetaria, lo cual aunado a

las propiedades trombogénicas de las bacterias aceleran este proceso.

2) Los cambios en la constitución de la sangre, incrementando la coagulación de la sangre, como son el aumento de la celularidad sanguínea y la liberación de toxinas circulantes a partir de sitios de infección.

3) La disminución del flujo sanguíneo, que va a permitir la éstasis sanguínea, con el aumento posterior de procoagulantes a nivel local, lo cual aunado a los dos factores anteriores permite la activación del proceso de la coagulación y la formación de trombos posteriormente, los cuales pueden quedarse adheridos al pared del vaso o desprenderse y embolizar otros vasos sanguíneos, lo cual va a estar en relación con la severidad del proceso infeccioso.

Por otra parte se ha postulado que la infección llega al seno cavernoso a través de canales venosos avalvulares por tres vías perfectamente identificadas que son [38]:

- 1) Las lesiones de la cara drenan a través de las venas faciales, comunicando a través de las venas angular y oftálmicas.
- 2) Las infecciones procedentes de los senos paranasales (esfenoidal y etmoidal) a través de las venas etmoidales que drenan al seno cavernoso.
- 3) La vía posterior a partir del oído medio y de la mastoides, por medio del seno petroso superior e inferior y drenan al seno cavernoso.

El proceso de tromboflebitis puede alcanzar a los senos cavernosos a través de venas aferentes anteriormente o a través de venas eferentes por una vía posterior. Cuando la infección es a través de venas aferentes, esta se realiza por medio de la vena oftálmica, precipitando la forma aguda que es la forma más frecuente y generalmente tiene un curso fulminante. En contraste la diseminación a través de las venas eferentes, se lleva a cabo a través del plexo pterigoideo, manifestándose por un curso atípico e insidioso, que Eggleton [1926] denominó como tromboflebitis lentamente obliterante o compensadora, en la cual el seno cavernoso es lentamente obliterado y el flujo oftálmico de sangre venosa entra al seno cavernoso con poca interferencia, y por tener una evolución más prolongada pueden abrirse redes colaterales, y en estos casos no se van a manifestar los datos clínicos clásicos de la obstrucción venosa, como es la proptosis, edema palpebral, quemosis y exoftalmos [14].

El proceso de tromboflebitis no se confina a un solo seno cavernoso, sino que a través de los senos intercavernosos, se extiende el proceso alcanzando al seno cavernoso contralateral, y ocasionando una sintomatología bilateral, lo cual es una característica importante que permite hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades.

En aquellos casos en que se presentan complicaciones, estas van a estar condicionadas por la extensión del proceso

infeccioso por contigüidad a estructuras vecinas como son la arteria carótida, la cual puede trombosearse y por consiguiente bloqueando la circulación de sangre arterial hacia el lado afectado, condicionando isquemia e infartación cerebral, cuya extensión va a estar en relación a las ramas arteriales que sean afectadas y de la irrigación colateral que pueda establecerse. Por otra parte, el proceso infeccioso puede entenderse por medio de embolizaciones a distancia, y las manifestaciones también van a estar en relación directa con el territorio afectado, pudiendo ocasionar también la siembra de focos sépticos y la formación de abscesos a cualquier nivel del encéfalo, de la glándula pituitaria y en muy raras ocasiones al tallo cerebral u otros órganos. Finalmente la infección puede diseminarse por extensión directa y afectar a las meninges, originando un cuadro clínico clásico.

P A T O L O G I A

En la revisión realizada por Southwick en 1986 [47], presenta los resultados de 23 casos de autopsia o cirugía. En este estudio reporta que la extensión de la trombosis a otros senos venosos, incluyendo el seno petroso inferior,

petroso superior, sagital inferior, sigmoideo y seno lateral, se presentó en siete casos.

En tres casos la infección alcanzo a la glándula pituitaria, ocasionando necrosis de esta. Y en un caso se reporto infartación aséptica de la pituitaria anterior.

La evidencia de leptomeningitis se estableció en cerca de la mitad de las autopsias. La presencia de absceso cerebral o empiema, generalmente localizados en las regiones temporal y frontoparietal se encontro en nueve casos. La trombosis de las venas corticales se encontro en tres casos, en uno de ellos asociada a un infarto no hemorrágico extenso, y en otro caso asociada a un gran infarto hemorrágico y hemorragia intracraneana fatal. Siendo de importancia mencionar, que estos tres pacientes estuvieron sometidos a terapia anticoagulante.

Los infartos sépticos a otros órganos fueron poco comunes y pudieron demostrarse en cuatro casos.

Las descripciones de daño de las estructuras intracavernosas han sido recientemente presentadas. En dos casos se encontro colapso parcial de la carótida interna intracavernosa; en uno de los casos la capa media y la adventicia de la arteria carótida intracavernosa estaba infiltrada con leucocitos polimorfonucleares y con zonas de necrosis, las paredes del vaso estaban casi destruidas, y existian zonas en que la ruptura parecia inminente. En este mismo caso los nervios craneales que se encontraban dentro del seno cavernoso, también estaban infiltrados con

granulocitos. Y finalmente en tres casos se encontraron zonas de hemorragia en los nervios craneales III, IV y VI.

En la época actual existen ya pocos reportes de autopsia o de cirugía, que nos pudiesen aportar más datos acerca de los hallazgos de autopsia, debido a que la mortalidad a disminuido en forma considerable, y por la terapia antimicrobiana temprana, son pocos los casos que tienen un desenlace fatal.

C U A D R O C L I N I C O

Los signos y síntomas de la tromboflebitis séptica de los senos cavernosos son secundarios a la obstrucción venosa, afectación de los nervios craneales situados en los senos, a la extensión a otras estructuras vecinas, y al proceso infeccioso generalizado.

Existen dos formas evolutivas, la aguda y la crónica. Puesto que la aguda es la presentación más frecuente, existen criterios diagnósticos para sospecharla. Estos criterios fueron propuestos por vez primera por Eagleton en 1926 y son los siguientes [26]:

- 1) Sitio de infección conocido
- 2) Septicemia

- 3) Signos de obstrucción venosa temprana: ingurgitación de venas retinianas, circulación venosa colateral, proptosis, exoftalmos.
- 4) Abscesos vecinos a la zona de tromboflebitis: situados en partes blandas de órbita, occipucio, cuello, nasofaringe.
- 5) Síntomas de enfermedad complicada: cefalea, papiledema, signos meníngeos.

En 1971 Price propone otros criterios diagnósticos muy similares que son los siguientes [44]:

- 1) Involucro bilateral o de progresión secuencial al ojo del lado opuesto.
- 2) Proptosis, quemosis y edema de la conjuntiva.
- 3) Limitación de los movimientos oculares: puede ser unilateral con parálisis aislada de un nervio craneal contralateral, que generalmente es el VI par.
- 4) Meningismo y pleocitosis en el LCR.
- 5) Parálisis residual de los nervios craneales III, IV y VI después del proceso súbito inicial.

En la forma de presentación aguda el período de latencia es de 5 a 6 días en promedio, mientras que en la forma de evolución crónica el período de latencia es variable, y se ha reportado hasta de 7 meses.

Los síntomas clásicos son secundarios a la obstrucción venosa, involucro de los nervios craneales, extensión de la infección a la arteria carótida, y al proceso infeccioso generalizado.

Los síntomas secundarios a la obstrucción venosa incluyen el edema palpebral y la quemosis, que son los primeros síntomas de éstasis de las venas oftálmicas, seguido de exoftalmos, edema del dorso nasal, oftalmoplejía secundaria al incremento de la presión retrobulbar y dilatación de las venas faciales; y oftalmoscópicamente demostrado por la presencia de hemorragias retinianas, papiledema, con progresión de los síntomas al ojo de lado opuesto en un plazo de 24 a 48 horas. Siendo este signo muy valioso para establecer el diagnóstico diferencial con otras entidades nosológicas.

Los síntomas secundarios a involucro de los pares craneales incluyen, ptosis, dilatación de la pupila, que en ocasiones también puede estar fija, parálisis del IV y VI par, con restricción de los movimientos oculares, apreciándose el signo del "ojo congelado", hipersensibilidad de la córnea en la fase inicial y posteriormente hiposensible, con pérdida del reflejo corneal, y dolor localizado en las regiones de la cara inervadas por la rama oftálmica del V par constituyendo así el complejo sintomático conocido como síndrome de la pared externa del seno cavernoso o síndrome de Foix. Hay también disminución

de la agudez visual que puede progresar en algunas ocasiones hasta ceguera.

El signo principalmete observado cuando hay afectación de la arteria carótida es la hemiplejía aguda en el lado opuesto del territorio afectado, y cuando se afecta el hemisferio dominante se acompaña generalmente de afasia.

Los síntomas originados por el proceso infeccioso activo generalizado incluyen, fiebre, pulso rápido, pequeño, filiforme, escalofríos, sudoración, vómito frecuente, delirio y coma principalmente.

En los casos de evolución crónica los signos oculares clásicos pueden estar ausentes o ser incompletos, ya que casi siempre se establece una red venosa colateral.

La frecuencia con que se presentan cada uno de estos signos y síntomas es variable.

De acuerdo a las series reportadas por Southwick [47] y DiNubile [11], encontramos que la cefalea se encuentra en la mitad de los casos aproximadamente, siendo esta manifestación más frecuente en los pacientes que cursan con sinusitis, que en aquellos con infecciones faciales. El dolor generalmente esta restringido a las áreas inervadas por el trigémino en el territorio de las ramas oftálmica y maxilar; la mayoría de las veces de inicio frontal e retroorbitario. Y en ocasiones el dolor retroorbitario asociado con lagrimeo, unilateral, puede sugerir el diagnóstico equivocado de migraña ocular. Por otra parte, el dolor siempre es agudo, constante y de intensidad creciente.

y en la mayoría de las veces precede a la fiebre y al edema.

El edema periorbitario frecuentemente inicia en un solo ojo, y progresa rápidamente involucrando al ciclo del lado opuesto en un plazo de 24 a 48 horas, siendo esto secundario a la extensión del proceso infeccioso a través de los senos intercavernosos. Este signo está presente en el 75 por ciento de los casos aproximadamente.

La proptosis, quemosis y ptosis se desarrolla eventualmente en más del 90 por ciento de los pacientes. En aquellos pacientes en que inicialmente presentan quemosis como signo único puede ser erróneamente una blefaritis alérgica.

La debilidad de los músculos extraoculares puede ser demostrada en casi todos los pacientes, probablemente es secundaria a la exposición del nervio al exudado inflamatorio, desarrollándose generalmente después de que aparece la quemosis y proptosis. En forma menos frecuente se ha demostrado dilatación y respuesta lenta pupilar al estímulo luminoso, secundaria a involucro del III par craneal.

En otros casos se ha reportado disfunción aislada de VI par, y esta gran susceptibilidad al daño tiene una base anatómica bien definida, ya que el III y IV pares pasan a lo largo de la pared lateral de los senos y están rodeados por gruesas vainas fibrosas, que pueden protegerlos inicialmente del daño ocasionado por el exudado inflamatorio. Mientras,

que el VI par está localizado medialmente, cerca de la carótida, y está rodeado por sangre, lo cual lo expone más fácilmente al daño del exudado inflamatorio. Siendo esta la razón, por la cual la dificultad para llevar a cabo la mirada lateral puede ser un hallazgo temprano en estos pacientes.

Las ramas oftálmica y maxilar del V par pasan a todo lo largo de la pared lateral del seno cavernoso, por lo que uno puede esperar déficit sensoriales del V par. Sin embargo, reportes previos solamente han encontrado esta anomalía en el 18 por ciento de los casos. Pero al buscar intensionalmente hiper o hipoestesia de los dermatomas inervados por estas ramas, se han encontrado anomalías, siendo la disfunción de estas ramas otro hallazgo orientador de inflamación a nivel de los senos cavernosos.

Otro hallazgo encontrado frecuentemente, es la disminución de la agudeza visual presente en el 22 por ciento de los casos, y es secundaria a ulceraciones corneales por disminución del reflejo corneal e incapacidad para cerrar el párpado; por oclusión de la arteria central de la retina por compresión del ápex orbitario, por embolia o endarteritis de la carótida interna, por neuropatía óptica sin compresión de la arteria central de la retina y aumento de la presión intraocular que compromete la circulación ciliar posterior; por atrofia óptica glaucomatosa y por oclusión de la carótida interna, que puede progresar hasta

la ceguera total, presente hasta en el 15 por ciento de los casos.

El exámen de fondo de ojo anormal se encuentra hasta en el 60 por ciento de los casos, y se caracteriza por la presencia de hemorragias retinianas, papiledema y en casos severos atrofia óptica.

Los signos meníngeos están presentes en el 40 por ciento de los casos. Las crisis convulsivas y la hemiplejía se reportan en pocos pacientes. La fiebre se encuentra presente en el 94 por ciento de los casos.

Otros hallazgos suelen incluir la presencia de exudado purulento en mucosa nasal, faringe posterior, inflamación de los cornetes, lesiones en cara como focos infecciosos iniciales. La congestión de las venas frontales se encuentra en la fase temprana y es raras veces observada. El paciente la mayoría de las veces presenta un cuadro tóxico importante.

En la forma lentamente obliterante, el paciente generalmente no luce séptico, hay quemosis leve y proptosis de un ojo, existe además un déficit atestado de la mirada lateral que es el signo neurológico temprano de más valor en estos casos. El involucro del lado opuesto, que aunque es tardío, es un hallazgo importante, que nos indica extensión de la infección a través de los senos intercavernosos, o extensión secuencial directa del seno esfenoidal a ambos senos cavernosos.

Otros signos que pueden presentarse en las formas agudas fulminantes son el deterioro del estado de conciencia

que progresa hasta el coma y la muerte cuando no se da tratamiento adecuado, o el daño y las complicaciones son severas.

D I A G N O S T I C O

El diagnóstico de la trombosis séptica de los senos cavernosos generalmente esta basado en los hallazgos clínicos clásicos de síntomas oculares, de desarrollo, unilateral inicialmente y que progresan a compromiso bilateral, siendo estos datos casi patognómicos de esta enfermedad, aunado a los datos clínicos de infección generalizada. Sin embargo, es muy importante realizar una historia clínica y exploración física detallada que son esenciales para establecer la etiología de la trombosis y el diagnóstico diferencial con las formas asépticas.

Estudios de laboratorio:

1) Biometría hemática completa, incluyendo plaquetas, diferencial de leucocitos, velocidad de sedimentación globular; en la cual vamos a encontrar generalmente una leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, acompañada o no de bandemia, disminución de la cuenta de plaquetas, anemia, velocidad de sedimentación aumentada, datos encontrados hasta en el 90 por ciento de los casos.

2) Cultivo y citológico de LCR. en el cual vamos a encontrar aumento de la presión en el 52 por ciento de los casos. Presencia de células de tipo inflamatorio en el 83 por ciento de los casos: el líquido puede ser compatible con un proceso parameningeo caracterizado por la presencia de proteínas elevadas, pleocitosis mixta con mononucleares y polimorfonucleares, glucosa normal, datos presentes en más de la mitad de los pacientes. Y aproximadamente en el 35 por ciento de los casos los hallazgos son compatibles con un proceso meníngeo, caracterizado por la presencia de proteínas elevadas, pleocitosis con predominio de polimorfonucleares, glucosa baja. Siendo de vital importancia realizar una tinción de gram y pruebas inmunológicas del líquido obtenido, que nos orientaran a saber que agente es el responsable y normar la conducta terapéutica adecuada, ya que el cultivo que también es necesario tarda más de 24 horas en desarrollar algún microorganismo.

3) Hemocultivo y cultivo de las secreciones encontradas en el sitio de infección inicial, con tinciones de gram que también nos sirven de apoyo para normar una conducta terapéutica. El hemocultivo puede ser positivo hasta en el 70 por ciento de los casos.

4) Determinación de química sanguínea, electrolitos séricos que son de ayuda en el diagnóstico de trastornos metabólicos concomitantes, o alteraciones a nivel hipofisario en caso de complicaciones.

5) Frotis de sangre periférica buscando formas anormales presentes y perfil inmunológico para descartar algunas enfermedades responsable de trombosis asépticas.

Estudios radiológicos:

1) Radiografías de senos paranasales que en el 30 por ciento de los casos suelen mostrar anomalías compatibles con sinusitis, como es la opacificación del seno esfenoidal y esclerosis de los márgenes óseo, principalmente en aquellos pacientes con antecedentes de cefalea severa de origen oscuro localizada en áreas frontal y periorbitaria [47].

2) Tele de torax, estudio que rara vez muestra opacificaciones redondeadas sugestivas de embolismo pulmonar, lo cual en caso de encontrarse nos orienta a pensar en la extensión de la trombosis dentro del seno petroso y la vena yugular.

3) Venograma orbitario, estudio que aunque técnicamente difícil continua siendo el método definitivo para demostrar la oclusión de los senos cavernosos. Sin embargo este método ha sido raramente empleado para el diagnóstico de las formas sépticas, ya que tiene el riesgo de ocasionar una embolia. Y en aquellos casos en que se ha empleado ha mostrado una eficacia del 100 por ciento, demostrando claramente el llenado incompleto de los senos cavernosos [47].

4) Angiografía carotídea, estudio que ha demostrado también su utilidad, y se ha empleado comunmente como método

tradicional de diagnóstico, teniendo una eficacia del 87 por ciento, este estudio puede mostrar alteraciones a nivel del sifón carotídeo en su porción intracavernosa, lentitud del vaciamiento arterial y retraso en el llenado del seno cavernoso en relación al seno longitudinal superior. Normalmente el seno cavernoso se visualiza al mismo tiempo que el seno longitudinal superior [4 a 6 segundos], pero si esto no ocurre es indicativo de obstrucción a nivel del seno cavernoso [38]. Además, la obstrucción o estrechamiento de la carótida interna puede estar localizado a nivel de la porción intracavernosa, a nivel de la porción extracraneal y distal al seno cavernoso, incluyendo anomalías a nivel de las ramas de la carótida interna, o apertura de irrigación colateral. Este estrechamiento u obstrucción completa puede ser secundario a espasmo inflamatorio y/o trombosis. Finalmente los cambios radiológicos compatibles con aneurismas micóticos son menos comunes. Sin embargo, la arteriografía también tiene el riesgo de incrementar el espasmo carotídeo o provocar una embolia durante su realización [28].

5) Tomografía computarizada de cráneo. la cual nos puede revelar alteraciones a nivel de los senos esfenoidales. En relación a la visualización del seno cavernoso durante el estudio contrastado muchas veces es ineficaz para demostrar oclusiones a este nivel. Sin embargo, puede aportar otros datos sugestivos de

importancia. Su eficacia demuestra anomalías hasta en el 40 por ciento de los casos [47]

Además, los estudios pueden variar desde normales, hasta aquellos que muestran un edema cerebral difuso transitorio. En el estudio de Chung y Chang (6), demuestran que la visualización del trombo séptico fué posible en todos los casos, mostrando múltiples defectos de llenado irregular y grandes defectos de llenado único; la extensión de las irregularidades varió desde 3 hasta 10 mm en tamaño. El borde lateral del seno se visualizó nítido y liso, mostrando edema difuso en todos los casos. Las anomalías orbitarias incluyeron, dilatación tortuosa de la vena oftálmica superior, aumento de la densidad de los músculos extraoculares, aumento de la densidad bulbar con berramiento del borde, edema periorbitario y aumento de los tejidos blandos adyacentes a la grasa retrobulbar; observándose además discrepancia en el grado de edema entre los cortes coronales y axiales.

En otro estudio Venezio y Nadich [51] indican que los signos encontrados en la TAC que pueden ser de ayuda para el diagnóstico de la trombosis séptica de los senos cavernosos incluyen, el aumento de la densidad de un coágulo reciente a todo lo largo del trayecto del seno afectado en el estudio sin medio de contraste; y con defectos de llenado y falta de opacificación del seno cavernoso afectado en el estudio contrastado. Típicamente los pacientes con trombosis séptica de senos cavernosos, también presentan, aumento de la

densidad por inflamación de la pared de los senos y de la dura adyacente. Otros hallazgos que describen como sugestivos, pero no específicos de esta entidad, son edema cerebral, disminución del tamaño de los ventrículos secundario a edema, hemorragias parasagitales multifocales bilaterales, aumento de la densidad tentorial por el flujo de venas colaterales y aumento de los giros cerebrales.

Otros autores como Rao y Knipp [25], indican que la disminución del tamaño de los ventrículos puede ser observada hasta en el 32 por ciento de los casos, siendo este un hallazgo inespecífico, que también puede estar presente en los casos de pseudotumor cerebral, edema difuso postraumático, inflamación difusa, hipertensión intracraneal benigna y colecciones isodensas subdurales bilaterales, por lo cual es esencial la historia clínica del paciente en estos casos para orientar el diagnóstico.

Sin embargo, el estudio tomográfico requiere de la infusión de grandes dosis de medio de contraste, seguido de una vista secuencial rápida empleando cortes delgados, complementados por medio de la reconstrucción multiplanar, y un examen coronal directo para mejorar el diagnóstico.

6) La Resonancia Magnética es un estudio exquisitamente sensible para todos los estadios de formación de trombos, y es capaz de discernir cada uno de estos estadios. De acuerdo al estudio de Savino y Grossman [39], ellos indican que en las fases iniciales de la trombosis venosa se puede observar ausencia de señal de flujo sanguíneo en la T1 W1. Mientras

que en la T2 W1 se apreciaba una hipodensidad representada por la deoxyhemoglobina en los casos de trombosis aguda. Ya en el plazo de pocos días a una semana, durante la fase de formación del trombo, la señal del vaso trombosado se convierte de isodensa a hiperdensa, inicialmente en T1 W1 y posteriormente en T2 W1, lo cual es secundario a la conversión de deoxyhemoglobina a metahemoglobina; pudiendo persistir este estadio de metahemoglobina hasta por un año o más.

En el estudio de Hirsch y col. en 1988 [21], donde realiza un estudio comparativo entre angiografía carotídea, tomografía computada y resonancia magnética, él demuestra la que la resonancia magnética es el estudio de primera elección para identificar lesiones en masa a nivel de los senos cavernosos, ya sean vasculares o tumorales, y en los casos de trombosis sanguíneas, por lo que se considera en el momento actual el estudio de cambio, en aquellas instituciones donde se dispone de este servicio.

71 Otros estudios que se han reportado en casos únicos son el examen cerebral con radionucleótidos, que generalmente solo revela hallazgos inespecíficos de trombosis, siendo su utilidad mayor en los casos de trombosis del seno lateral y sagital superior, cuando el estudio se realiza en forma dinámica y estática. La imagen con galio ha sido realizada en un solo paciente por Palestro en 1986, pero no existen estudios comparativos posteriores

que puedan apoyar o descartar su utilidad hasta el momento, y solo se mencionan como dato aislado [11].

D I A G N O S T I C O : D I F E R E N C I A L

Existen un número importante de enfermedades que pueden simular a la trombosia de senos cavernosos, ya sea en su presentación aguda, o en la variedad lentamente obliterante. DiNubile a dividido las enfermedades con las que se debe realizar diagnóstico diferencial de acuerdo al tiempo de evolución y las divide de la forma siguiente [11]:

I) Presentación crónica:

- Síndrome de fisura orbitaria superior
- Síndrome de ápice orbitario
- Malformaciones vasculares
- Aspergillosis sino - orbital
- Síndrome de Tolosa - Hunt
- Síndrome de Cogan
- Mucocèle sferoidales, neoplasias

II) Presentación aguda:

- Celulitis orbitaria
- Micromicosis rinocerebral
- Migraña oftalmopléjica

- Blefaritis alérgica

1) Celulitis orbitaria, esta entidad clínica es con la que resulta más difícil establecer el diagnóstico diferencial con la variedad aguda de trombosis de senos cavernosos; ya que de hecho, hay algunos autores que la encasillan como un estadio final de las infecciones de la órbita. De acuerdo a la clasificación de Smith y Spence [1948] y modificada posteriormente por Chandler [1970], la celulitis orbitaria se divide en cinco grupos y son [22]:

- a) Edema inflamatorio
- b) Celulitis orbitaria
- c) Absceso subperióstico
- d) Absceso orbitario
- e) Trombosis de senos cavernosos

En el primer grupo existe edema inflamatorio palpebral, que puede o no estar asociado con edema del contenido orbitario, estando el edema confinado a los tejidos blancos preseptales.

En el caso de celulitis orbitaria existe edema difuso dentro de la órbita como resultado de la infiltración del tejido adiposo de la órbita y periórbita por bacterias y leucocitos, condicionando disminución de la agudeza visual, sensibilidad y dolor al realizar movimientos oculares, parálisis de los músculos extraoculares, con eritema y edema de los párpados; existiendo además quemosis y eritema de la conjuntiva, con fiebre y leucocitosis, y existe compromiso

del drenaje venoso a partir del plexo venoso de la vena oftálmica superior.

En los casos de absceso subperióstico, hay colección de pus entre la pared ósea y alrededor de la órbita. El desplazamiento del globo ocular ya sea en dirección lateral o hacia abajo, es frecuentemente observado siendo predominantes la proptosis y limitación del movimiento del globo ocular. En estos casos el absceso puede romperse a través del septum orbitario y presentarse en los párpados, o puede romperse a través de la periórbita dentro del tejido adiposo orbitario.

En los casos en que el absceso progresa dentro de la órbita, como progresión de la celulitis orbitaria, existe exoftalmos marcado, quemosis, severo compromiso de la visión y oftalmoplejía. En todos estos casos la característica principal, es que las manifestaciones son unilaterales, y en muy raras ocasiones son de presentación bilateral. En la revisión de Jackson sobre celulitis orbitaria realizada en 137 pacientes [22], solamente un paciente presentó manifestaciones oculares bilaterales. Siendo este dato clínico el principal para establecer el diagnóstico diferencial con la trombosis séptica de senos cavernosos, en los cuales hay un desarrollo rápido de las manifestaciones oculares a la fase bilateral, y además existe compromiso de las ramas oftálmica y maxilar del V par.

2) Mucormicosis cínocerebral, esta enfermedad es una micosis aguda y fulminante que se asocia generalmente a

pacientes con trastornos metabólicos como la cetoacidosis diabética, inmunosupresión y enfermedades caquetizantes, invadiendo las estructuras de la cara (globos oculares, boca y mejillas), así como la mucosa gástrica y los pulmones. Este hongo tiene la tendencia a invadir el sistema vascular e interrumpir el flujo sanguíneo, produciendo trombosis, isquemia y necrosis de las estructuras afectadas, como son la boca, senos paranasales, órbita, y cerebro. Tabachnick y col propusieron en 1975 criterios clínicos para el diagnóstico de esta enfermedad, y que son los siguientes [38]:

- a) Secreción nasal oscura, sanguinolenta, de corta duración, con dolor facial del lado afectado.
- b) Edema periorbitario y perinasal que rápidamente progresa a endurecimiento isquémico.
- c) Pérdida del reflejo córneoal y parésia facial.
- d) Ptosis palpebral, pupila midriática y fija con oftalmoplejía
- e) Necrosis del paladar, borde alveolar dentario o de las mejillas, que no deben ser confundidas con costras hemáticas,
- f) Letargia progresiva a pesar de la corrección de la cetoacidosis.

Y aunque estos pacientes pueden presentar una trombosis de senos cavernosos como complicación durante su evolución, la diferencia del diagnóstico radica en el agente

etiologico, la evolución con involucro a otras estructuras, y el diagnóstico se confirma por biopsia.

3) Migraña oftalmopléica, esta variedad es rara en niños, los síntomas principales incluyen dolor ocular, parálisis mas o menos completa del III par, con dilatación pupilar unilateral, exotropía y ptosis palpebral, que pueden persistir durante días o semanas, aunque la cefalea haya desaparecido, suele acompañarse también de lagrimeo, fotofobia, fosfenos. Sin embargo a diferencia de las trombosis de los senos cavernosos, el paciente no luce séptico, no hay sitio de infección inicial, las manifestaciones son unilaterales y no progresan a la forma bilateral, y no existen manifestaciones de congestión venosa, y estan respetadas las ramas del V par.

4) Blefaritis alérgica se sospecha en forma errónea cuando una de las primeras manifestaciones de la trombosis es la quemosis como dato aislado. Sin embargo, en estos pacientes se aprecia además inflamación del borde libre de los párpados, se pueden observar papilitide la conjuntiva tarsal, y en ocasiones exudado purulento, cuando las lesiones se encuentran infectadas por estafilococo aureus. En estos pacientes a diferencia de la trombosis, no hay compromiso de los músculos extraoculares, los nervios craneales están respetados y no hay datos de congestión venosa.

5) Síndrome de hendidura esfenoidal superior o Síndrome de Ronchon-Duvigneaud, en el cual hay compromiso del III, IV y VI pares craneales con trastornos de la rama oftálmica del

V par. Estos pacientes presentan oftalmoplejia completa, tanto extrínseca como intrínseca; hay anestesia del párpado superior, de la raíz de la nariz, de la frente y de la córnea y abolición del reflejo corneal. Es generalmente secundario a un aneurisma del ala menor del esfenoides, a fractura del peñasco o a una tumoración. Sin embargo, en estos pacientes las manifestaciones son unilaterales, no foco infeccioso inicial, no hay manifestaciones de sepsis, ni datos de congestión venosa.

6) El Síndrome de Anice orbitario o Síndrome de Rollet, esta constituido de los mismo elementos que el síndrome de hendidura esfenoidal, pero además existe trastorno del nervio óptico, con amaurosis y atrofia óptica seguida de ceguera unilateral.

7) Síndrome de Tolosa - Hunt, es una inflamación granulomatosa, idiopática, caracterizada por la presencia de de parálisis dolorosa y unilateral de uno ó más nervios oculomotores, normalmente con afectación del III par. Es de comienzo agudo, con dolor retroorbitario y diplopía, ptosis y midriasis del lado afectado. Siempre existe mejoría gradual, aunque pueden presentarse ataques repetidos. Una característica importante es su rápida respuesta a los esteroides. Su principal diferencia con la trombosis séptica de senos cavernosos, es que su forma de presentación es unilateral, no hay afectación del IV, V y VI pares generalmente, tampoco existen manifestaciones de tipo infeccioso o de congestión venosa [31].

8) Síndrome de Cogan que consiste en una poliarteritis nodosa asociada con trombosis de venos cavernosos, en estos casos encontramos datos de vasculitis a varios niveles, por lo común existen síntomas de enfermedad generalizada con fiebre, rinitis, conjuntivitis y erupción macular eritematosa. La afectación de las arterias coronarias es predominante en la variedad infantil, hay taquicardia, cardiomegalia y manifestaciones de insuficiencia cardíaca y pericarditis, puede presentarse además datos de hipertensión arterial e insuficiencia renal, hepatoesplenomegalia y es de pronóstico grave [31].

9) Fístulas carotido-cavernosas que se manifiestan por un exoftalmos pulsátil, cefalea orbitaria, dolor en el área retroorbitaria o frontal, disminución de la agudeza visual, diplopía, oftalmoplejía, generalmente son de tipo unilateral, no hay datos de infección y el diagnóstico se apoya por los estudios angiográficos, TAC o resonancia magnética [54].

10) Síndrome de Moya - Moya, se trata de una enfermedad arterial progresiva por endarteritis, que afecta inicialmente el segmento terminal de la carótida interna, para extenderse progresivamente al polígono de Wilms, el 50 por ciento de los casos se presentan entre el año y los 10 años de vida, y 75 por ciento antes de los 20 años de vida, su característica principal es la presencia de hemiplejía aguda como dato revelador. El diagnóstico se confirma por TAC o angiografía carotídea [15].

11) Los aneurismas arteriovenosos. Los tumores con asiento a nivel de los senos cavernosos. Los tumores nasofaríngeos, pueden simular también la forma crónica de la trombosis de senos cavernosos. Sin embargo, estas entidades son más raras y el diagnóstico se confirma por TAC, angiografía o resonancia magnética [11].

12) En el caso de las cardiopatías congénitas claudicantes y adquiridas como la fiebre reumática, existen datos orientadores: la historia clínica, como son las crisis de hipoxia, manifestaciones de insuficiencia cardíaca, existen además estigmas de la enfermedad como la cianosis, dedos en palillo de tambor, y a la exploración del área cardíaca podemos encontrar la presencia de soplos, el diagnóstico se confirma por los estudios de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y cateterismo cardíaco.

13) En los casos de enfermedades hematológicas, autoinmunes, son de apoyo los estudios de laboratorio, como la biometría hemática, frotis de sangre periférica, perfil inmunológico.

Y en raras ocasiones ocasionan trombosis asépticas a nivel de los senos cavernosos.

COMPLICACIONES

Las complicaciones presentes en esta enfermedad van a estar condicionadas por la extensión del proceso infeccioso a otras estructuras por contigüidad, por la presencia de émbolos sépticos a distancia y por el proceso oclusivo que afecta la irrigación en otros territorios.

En una serie de 50 pacientes presentada por Shaw en 1952, encontró que el 64 por ciento presentaban una o más complicaciones. La infección por émbolos sépticos a distancia ocurrió a nivel pulmonar en el 34 por ciento de los casos. La diseminación a piel, riñón e hueso se presentó en 14 por ciento de los casos; a la órbita en el 18 por ciento y a cerebro en el 10 por ciento. En la misma serie el 41 por ciento evolucionaron con parálisis de nervios craneales persistentes, incluyendo a un 16 por ciento con parálisis parcial o total y 54 por ciento con oftalmoplejía.

En la serie de Southwick [47] el 29 por ciento de los pacientes, tuvieron una recuperación total, 30 por ciento tuvieron secuelas crónicas, incluyendo hemiparesia en el 3 por ciento, insuficiencia pituitaria en el 2 por ciento, ceguera en el 17 por ciento. La muerte se presentó en el 10 por ciento de los casos.

Las complicaciones van a estar condicionadas por la extensión del proceso infeccioso por extensión directa ó contigüidad, por la presencia de émbolos sépticos a distancia, bloque u obstrucción de la circulación venosa o arterial, y dentro de estas vamos a encontrar:

1) Meningitis bacteriana se ha reportado asociada con trombosis séptica de los senos cavernosos hasta en el 30 por ciento de los casos, y es producto de la extensión del proceso infeccioso por contiguidad, se manifiesta por la presencia de cefalea, rigidez de nuca, signos de Kerning y Brudzinsky positivos, crisis convulsivas, alteraciones del estado de conciencia, el diagnóstico se corrobora por el estudio del LCR que muestra aumento de la presión, hiperproteíorraquia, celularidad elevada con predominio de polimorfonucleares, niveles de glucosa bajos o ausentes, presencia de bacterias en el frotis de la tinción de gram y en ocasiones desarrollo de la bacteria en el LCR.

2) Edema cerebral, este se está condicionado básicamente por la lesión a nivel del endotelio de los vasos, lo que ocasiona defectos de la autorregulación, con vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, lo que ocasiona un edema de tipo vasogénico, inicialmente. Pero al existir bloqueos en la circulación arterial y venosa, esto va a provocar la presencia de zonas de isquemia, en las que se limita el consumo de oxígeno, el suministro de glucosa y remoción de los productos de desecho; ocasionando una interferencia con la actividad de la $Na K ATP$ asa y bloqueo de la bomba de sodio, lo que permite la entrada de líquido al espacio intracelular, con acumulación de agua y sodio dentro de la célula, y formación de edema citotóxico. Clínicamente se va a manifestar del estado de conciencia

desde somnolencia y puede progresar hasta el coma profundo, siendo esto valorado comúnmente por la Escala de Glasgow. Alteraciones del patrón respiratorio, que puede ser secundaria a un daño encefálico difuso o bien, orientar hacia un daño específico: la respiración de Cheyne-Stokes es secundaria a alteración a nivel de los núcleos grises basales; hiperventilación sostenida por lesión a nivel de la formación reticular mesencefálica; respiración suspirosa y apnéica por compromiso a nivel de la protuberancia y pérdida del automatismo respiratorio por compromiso del bulbo. Alteración de los movimientos oculares que nos pueden localizar la extensión de la lesión o focalización, y la función motora, también valorada por la Escala de Glasgow. Y los efectos deteriorantes están relacionados con la presencia de distorsión y/o herniación cerebral, y esta última puede presentarse por debajo de la hoz del cerebro, a través de la hendidura tentorial o del foramen magnum. El diagnóstico se realiza por medio de los datos clínicos y puede observarse al realizar la TAC o Resonancia magnética.

2) Síndrome de hipertensión intracraneana el cual es secundario a la congestión venosa, edema cerebral que produce incremento de la presión intracraneana y manifestado por la presencia de vómitos, cefalea, alteraciones del estado de conciencia, exacerbación de los datos clínicos encontrados en el edema cerebral, presencia de papiledema a la exploración del fondo de ojo, en el caso de los lactantes se puede apreciar abombamiento y aumento de la tensión de la

fontanela anterior, aumento del perímetro cefálico. En las radiografías de cráneo se pueden apreciar separación de las suturas, impresiones digitales. Y en caso de evolucionar puede progresar al igual que el edema cerebral a la herniación cerebral.

4) El absceso cerebral es una complicación bien conocida, pero poco frecuente en este tipo de pacientes, siendo la diseminación por vía hematológica o por expansión directa del foco infeccioso. Los sitios más frecuentes de localización son a nivel de los lóbulos frontal o temporal, y en raros casos a nivel del cerebelo. Los signos y síntomas están en función de la edad del niño, localización y tamaño de la lesión que sea único o múltiple y de su fase evolutiva. En el estadio inicial de cerebritis suelen ser comunes las cefaleas, hipertermia, postración, afectación del sensorio y convulsiones. Sin embargo, en ocasiones los signos son totalmente inespecíficos y el proceso se manifiesta en una fase avanzada, como una verdadera lesión expansiva. En el lactante el aumento del perímetro cefálico, abombamiento de la fontanela, vómitos, irritabilidad y convulsiones constituyen las manifestaciones más frecuentes. Por el contrario en el niño mayor suelen dominar los signos neurológicos focales y de hipertensión intracraneana. Un dato de interés cuando se presenta, es la sensibilidad dolorosa exagerada, localizada, a la percusión del cráneo, en la zona próxima al absceso. Debido al edema perilesional y la hipertensión intracraneana, el estado general del

paciente puede deteriorarse rápidamente con un síndrome de herniación uncal de amígdalas cerebelosas. Los estudios de laboratorio suelen muestra la presencia de leucocitosis con predominio de polimorfonucleares, velocidad de sedimentación globular aumentada. El LCR muestra proteínas elevadas, pleocitosis y presión elevada. Y el estudio principal en estos casos es la TAC o resonancia magnética que permiten la localización del absceso.

5) Arteritis acompañada de vasoespismo o trombosis de la arteria carótida interna. cuya manifestación principal en estos casos es la presencia de una hemiplejía aguda contralateral, acompañada de afasia cuando la lesión afecta el hemisferio predominante, parálisis facial de tipo central, y evoluciona rápidamente en el plazo de 6 a 24 horas, en ocasiones acompañada también de crisis convulsivas. En estos casos además de los hallazgos clínicos, los estudios como la angiografía, TAC o resonancia magnética son de utilidad para valorar la extensión del daño.

6) Infartos arteriales o venosos. estos van a estar condicionados por la presencia de trombos o émbolos, y pueden ser de tipo hemorrágico o no hemorrágico, las manifestaciones clínicas van a depender de su localización, generalmente predominan a nivel de la corteza y se presentan déficits motores localizados la mayoría de las veces, se demuestran por medio de los estudios contrastados de angiografía, TAC y resonancia magnética.

7) Secreción inapropiada de hormona antidiurética.

caracterizada por una secreción aumenta de la misma, manifestada por la presencia de oliguria, ausencia de datos de deshidratación, hiponatremia, osmolaridad sérica disminuida, excreción renal de sodio elevada, osmolaridad urinaria elevada, función renal normal y función suprarrenal normal, y el diagnóstico se corrobora por medio de los estudios de laboratorio documentando las alteraciones ya expuestas.

8) Diabetes insípida neurógena secundaria, por lesión

del lóbulo posterior de la hipófisis, y manifestada por deficiencia de hormona antidiurética, hay poliuria, polidipsia; períodos de deshidratación intensa, por lo general de tipo hipernatrémica, acompañada de pérdida de peso importante, fiebre, convulsiones e inclusive, estado de coma. Los estudios de laboratorio muestran una osmolaridad urinaria que varía entre 50 y 200 mOsm/L y densidades urinarias de 1001 a 1005, con volúmenes urinarios superiores a 2500 ml/m²ac/día. En sangre hay aumento del Na, Cl y urea con tendencia a la hiperosmolaridad. La prueba de concentración urinaria para estimular la capacidad máxima de concentración renal en respuesta a la privación hídrica resulta negativa y la prueba con vasopresina acuosa exógena da resultados positivos.

9) Otra complicación poco frecuente es la insuficiencia

rituitaria, descrita como complicación por primera vez por Weisman en 1944, secundaria a infartación y necrosis de la

glándula pituitaria por extensión directa del proceso tromboflebitico o émbolia de las arterias hipofisiarias, esta manifestación se puede presentar en la fase aguda o a largo plazo. Se presenta atrofia de la corteza suprarrenal, tiroides y gónadas. En la fase aguda una característica importante es la tendencia a la hipoglicemia y al coma. En etapas tardías hay detención del crecimiento, la madurez sexual no llega a producirse, o regresa si ya existe, hay pérdida de peso, astenia, adinamia, intolerancia al frío, torpeza mental, falta de transpiración y manifestaciones de diabetes insípida [33, 42]. El diagnóstico se basa en los datos clínicos y se apoya con la deteminación de hormona del crecimiento que puede estar en grado menor del normal o ausente, los niveles de tiroxina y hormona estimulante de la tiroides y cortisol están bajos, la presencia de corticoesteroides en orina están bajos. Finalmente las hormonas foliculoestimulante y luteinizante se encuentran bajas.

10) Otras complicaciones que pueden presentarse pero son menos comunes son el estado de choque, embolismo a otros órganos como pulmón, riñón principalmente y la úlcera por stress. Una complicación rara que se ha documentado en una ocasión es el síndrome de secuestro vascular [Kinnaird 1979], secundario a compromiso de la circulación arterial; en este caso existía oclusión parcial de la carótida izquierda y oclusión completa de la carótida derecha, con involucro de la circulación anterior; observandose un

llenado retrógrado de la circulación anterior, a través de la arteria vertebral y documentado por arteriografía, o cual condicione isquémia cerebral relativa manifestada por disfagia, disartria y hemiplejía, y estos cambios estén condicionados por alteración en las dinámicas de las presiones a nivel del polígono de Wilms.

T R A T A M I E N T O

El tratamiento indicado para la trombosis de senos cavernosos es una terapia combinada a base de antibióticos, anticoagulantes, fibrinolíticos, esteroides y cirugía. Sin embargo, este tratamiento debe ser individualizado, de acuerdo al tiempo de evolución del cuadro, severidad, complicaciones asociadas, y los riesgos que implica el empleo de cada uno de los agentes farmacológicos empleados.

1) Antibióticos:

A partir de la introducción de las sulfas hasta el momento actual, se han empleado múltiples esquemas de tratamiento. Sin embargo, en el momento actual contamos con un arsenal de antimicrobianos muy extenso y cada uno de ellos tiene ya indicaciones precisas para su empleo. El

antibiótico de elección, dependerá del germen aislado en los cultivos, pero generalmente el tiempo en que tardan en desarrollar los cultivos es lo suficientemente amplio para permitir la progresión del proceso infeccioso, lo cual nos obliga a iniciar una conducta terapéutica de acuerdo al foco infeccioso inicial, a los resultados obtenidos en la tinción de gram del LCP y de las secreciones presentes en el foco de infección inicial, y si existe o no meningitis.

Dado que los germenés más frecuentes son los gram positivos como el estafilococo, estreptococo, neumococo y en menor frecuencia los gram negativos, será necesario iniciar con una terapia combinada que cubra ambos. Southwick [47] y DiNubile [11], recomiendan que el inicio de una terapia empírica apropiada es a base de una penicilina resistente a la penicilinasa como la nafcilina y una cefalosporina de tercera generación del tipo de cefotaxime o ceftriaxone.

Si recordamos, las cefalosporinas de tercera generación tienen un amplio campo de actividad contra bacterias gram negativas, y su espectro abarca E. Coli, Klebsiella pneumoniae, proteus, citrobacter, providentia, serratia y otras enterobacterias; también cubre adecuadamente a h. influenzae, neisseria meningitidis. Algunas otras como el cefoperazone y cefotaxime muestran una actividad adecuada contra estafilococo aureus, estreptococo pneumoniae, estreptococo del grupo A y B. Mientras que la ceftazidime muestra una gran actividad contra pseudomona aureoginosa, lo cual lo convierte en un antibiótico excelente para iniciar

la terapéutica empírica, además de que cruza excelentemente la barrera hematoencefálica [12, 32, 42].

Mientras que la nafcilina que es resistente a la penicilinas del estafilococo muestra una cobertura adecuada para este [13].

En aquellos casos en que sospecha también la participación de anaerobios, es conveniente iniciar nafcilina y cloranfenicol, ya que este último proporciona protección adicional contra anaerobios y penetra adecuadamente al sistema nervioso [47]. Un régimen alternativo es la asociación de metronidazol y cefotaxime, ofreciendo la ventaja de que el metronidazol es un bactericida que cubre la mayor parte de anaerobios, penetra a nivel de los abscesos y no es desintegrado por restos celulares como sucede con el cloranfenicol [47, 35].

En aquellos casos en que se aísla estafilococos resistentes a la meticilina, ya no está indicado el uso de cefalosporinas de tercera generación u otras penicilinas. En estos casos el medicamento de elección es la vancomicina, la cual se encuentra indicada en aquellos casos de sepsis aguda estafilocócica, neuroinfecciones por estafilococo, especialmente en aquellas secundarias a implantes, en infecciones por estafilococo epidermidis, y en casos de endocarditis causada por estos mismos gérmenes. La vancomicina puede emplearse asociada a rifampicina, obteniéndose un efecto sinérgico contra estafilococo aureus y epidermidis. También puede emplearse combinada con

gentamicina, obteniéndose un efecto sinérgico contra estafilococo aureus y estreptococos resistentes a penicilina, pero esta asociación es muy nefrotóxica y debe ser utilizada con cautela y monitorizando estrechamente la función renal [10, 13, 35].

El trimetoprim con sulfametoxazol se ha considerado como agente único ya que cubre gram positivos y gram negativos, pero su eficacia en lesiones graves por estafilococo y estreptococo del grupo A es discutida, además que su cobertura para anaerobios es mínima por lo que no se recomienda ampliamente [47]. Otros antibióticos que se han empleado son el imipenem y cilastatin, que cubren en su espectro a todos los gérmenes potenciales de causar esta enfermedad, pero en caso de meningitis su eficacia clínica es discutida y tiene reacción cruzada en pacientes alérgicos a la penicilina [32]. Otros antibióticos como el teicoplanin y las nuevas carboxifluoroquinolonas que actúan contra estafilococo, no han tenido un uso amplio en infecciones del sistema nervioso [10, 32]. A continuación presentamos las dosis y vías de administración de los antibióticos más comunmente empleados en esta enfermedad [29].

Medicamento.....Dosis y vía administración.

Cefotaxime	200 mg/Kg/día	cada 6 hrs.	IM o IV
Ceftriaxone	100 mg/Kg/día	cada 12 hrs	IM ó IV
Ceftazidime	150 mg/Kg/día	cada 8 hrs	IV

Cloranfenicol	100 mg/Kg/día	cada 6 hrs	IV
Metronidazol	30 mg/Kg/día	cada 8 hrs	IV
Nafcilina	200 mg/Kg/día	cada 6 hrs	IM ó IV
Rifampicina	20 mg/Kg/día	cada 12 hrs	VO
Vacomicina	60 mg/Kg/día	cada 6 hrs	IV

La duración exacta de la terapéutica antimicrobiana dependera de la respuesta clínica inicial, del sitio de infección, de la existencia de la infección y la presencia de cualquier complicación asociada, pero se recomienda un mínimo de dos semanas, siempre y cuando exista una evolución favorable. En casos de abscesos cerebrales, el tratamiento se prolongara por seis a ocho semanas.

2) Terapia anticoagulante.

La terapia anticoagulante en la trombosis de senos cavernosos es controversial, hay autores que la recomiendan y otros que la discuten por el riesgo de complicaciones. Sin embargo, hay estudios que aseguran que aunque no se reduce significativamente la mortalidad, si reduce significativamente la extensión de la trombosis y la morbilidad cuando se emplea en fase temprana.

Lyons introduce la terapia anticoagulante en 1941 y en los pacientes que la empleó sobrevivieron con una morbilidad mínima. Levine y Twyman realizan 1988 una revisión en la Universidad de Michigan de todos sus pacientes con

diagnóstico de trombosis de senos venosos duros de 1910 a 1985, donde se hace una comparación de los pacientes que recibieron terapia antimicrobiana única, y terapia antimicrobiana combinada con anticoagulantes en fase temprana y fase tardía [26].

En el ellos encontraron que aunque la mortalidad disminuyó, esta reducción no fue significativa. Mientras que la reducción en la morbilidad sí fue significativa cuando se empleó combinada la terapia antimicrobiana con la anticoagulante. Y el resultado fue mejor cuando los anticoagulantes se emplearon en fase temprana de la enfermedad.

Por otra parte, en la revisión realizada por Scottwick en 1986 [47] de los casos reportados en la literatura inglesa de 1940 a 1984, él observó que hubo una disminución en la mortalidad, ya que solamente fallecieron 14 por ciento de los pacientes tratados con terapia antimicrobiana y anticoagulante, comparada con el 36 por ciento de los pacientes que recibieron antimicrobianos solamente; y el porcentaje de morbilidad también fue menor.

Por otra parte, no existen guías precisas que normen el empleo de los anticoagulantes en la etapa aguda de esta enfermedad. Pero teóricamente esta indicada cuando la trombosis es temprana, parcial y con actividad propagativa, en casos de coagulopatía demostrable y con riesgo de trombosis extracranial, o de extensión a otros senos venosos. También, están indicados en el pretratamiento o

terapia simultanea con agentes fibrinolíticos, aumentando su eficacia terapéutica para prevenir la extensión del trombo o la reoclusión.

Levine [26] refiere en su estudio que los defensores de la terapéutica anticoagulante manifiestan que esta puede prevenir la propagación trombótica e incrementar el paso de antibióticos al trombo séptico, permitiendo la recanalización y previene la infartación venosa dural. Mientras que los opositores, refieren que esta terapia incrementa el riesgo de sangrado intracraniano, que el trombo puede ayudar a confinar la infección y de esta forma prevenir la diseminación de un émbolo séptico y la formación posterior de abscesos. Southwick [47] refiere que la anticoagulación debe ser considerada si no hay evidencia de infartos venosos corticales, por el peligro de sangrado en estos sitios, o en los sitios de necrosis localizada a nivel de la pared de los senos o de la arteria carótida.

Antes de iniciar la terapia anticoagulante, debe considerarse la presencia de contraindicaciones relativas al tratamiento, ya que la no detección de estas contraindicaciones puede ser fatal en el enfermo. Las contraindicaciones no son estrictas, y la decisión de aplicar el tratamiento debe ser individualizado. Las contraindicaciones relativas de la terapia anticoagulante, incluyen [34]:

- Hemorragia activa o diatésis hemorrágica (p.e.

Hemofilia)

- Hipertensión grave o retinopatía
- Hemorragia vascular cerebral
- Cirugía reciente ó métodos invasivos (p.e.punción arterial o lumbar reciente).
- Pericarditis, vasculitis, endocarditis bacteriana.
- Embarazo
- Posibilidades de laboratorio insuficientes para una monitoreo adecuado.

Para el tratamiento y profilaxis de enfermedades trombóticas los dos agentes más empleados son la heparina y warfarina.

La heparina es el medicamento de elección para la anticoagulación aguda. Se trata de un glucosaminoglucano natural que actúa potenciando la actividad del inhibidor de la proteasa plasmática antitrombina III. Como la antitrombina III inhibe la trombina y los factores Xa, IXa y XIa, la administración de heparina produce alargamiento inmediato del TP, TPTa y en menor grado del TP. La heparina no se absorbe por la mucosa gastrointestinal y por ello se debe administrar por vía intravenosa o subcutánea, se degrada en el hígado y los productos de su metabolismo se eliminan por la orina. La vida media de la heparina en la circulación es de 1 a 3 hrs, aunque se halla aumentada en los pacientes con enfermedad hepática grave. El fármaco no

atraviesa la placenta. La hemorragia constituye la toxicidad fundamental de la heparina. Su frecuencia se estima en un 20 a 30 por ciento cuando la prolongación del TPT es mayor de 2.5 a 3 veces más del valor normal, o cuando se emplea terapia conjunta con aspirina y trombolíticos. Se ha reportado también que paradójicamente la anticoagulación con heparina puede asociarse con la propagación de trombos de formación reciente, lo cual puede ser debido al consumo de antitrombina III y/o plasminógeno por el trombo, o esto puede ser el reflejo de las propiedades proagregantes de los preparados de heparins convencional. Esta agregación plaquetaria da como resultado una trombocitopenia reversible aguda, que usualmente ocurre entre los primeros 5 a 7 días de tratamiento y se asocia con una mayor trombosis arterial o venosa paradójica y esta complicación revierte al suspender la heparina. Y finalmente las reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia son extremadamente raras.

Para su administración se dispone de preparados que contienen 1000 a 40 000 U/ml. La dosis debe administrarse en infusión continua, con una dosis inicial de 50 U/Kg y posteriormente 50 a 100 U/Kg cada 4 hrs en infusión continua, pero la dosis debe ser individualizada tratando de mantener el TPT 1.5 a 2 veces mas del valor normal, hasta la estabilización del paciente. Los controles de TPT deben realizarse inicialmente cada 4 hrs hasta conseguir una pauta constante y posteriormente las determinaciones pueden realizarse cada 12 a 24 hrs. Cuando aparecen manifestaciones

de sangrado activo se suspende la administración, y en los casos en que se desee revertir la anticoagulación más rápidamente se debe utilizar el sulfato de protamida. Su presentación es de 2mg/ml y se administra diluido en solución fisiológica, con una administración lenta, no más de 50 mg en 10 minutos ó 200 mg en 2 hrs. La dosis se calcula que sea equivalente a la mitad de la dosis de heparina administrada previamente. Se calcula que 1 mg de protamida neutraliza 100 U de heparina, y si se administra nuevamente 30 min. después de la primera dosis, solo se requerirán 0.5 mg.

No deben utilizarse más de 100 mg de protamida, excepto en circunstancias extremas y el efecto se monitorizará detrmnando el TPT. Las transfusiones de plasma fresco o sangre fresca no siempre tienen un efecto neutralizante adecuado.

Una vez que se ha estabilizado el paciente, es conveniente continuar la terapia con anticoagulantes orales como la warfarina, que interfiere con la carboxilación hepática dependiente de la vitamina K , como lo es la protrombina, factores VII, IX y X, proteínas anticoagulantes C y S. Aunque el efecto anticoagulante de la warfarina es menos rápido que el producido por la heparina, es mucho más adecuada para el tratamiento a largo plazo ambulatorio.

Después de iniciar el tratamiento, las actividades de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina

K, disminuyen en proporción variable, siendo el factor VII el de la vida media más corta (4 a 6 hrs).

El TP suele prolongarse en menos de 48 hrs, aunque se requieren algunos días más de tratamiento hasta que los factores dependientes de vitamina K se encuentran en niveles terapéuticamente beneficiosos. La warfarina se administra por vía oral o parenteral. El tratamiento comienza con una dosis de 10 a 15 mgr al día durante 3 días, continuando con una dosis de mantenimiento de 2 a 15 mg. La dosis de mantenimiento se determina de acuerdo al valor del TP, tratando de mantener el valor en 1.5 a 2.5 veces mayor del normal, y una vez obtenida la dosis adecuada, se realizan determinaciones cada dos semanas, durante un plazo en promedio de 4 a 6 semanas, pero esto se valora de acuerdo al riesgo de una nueva tromboembolia. El riesgo de sangrado con este fármaco es del 27 por ciento y está en relación con el valor del TP.

Existen otros fármacos que interactúan con la warfarina aumentando su efecto como es la cimetidina, cloranfenicol, esteroides anabólicos, fenilbutazona, fenotiazidas, indometacina, hipoglucemiantes orales, metronidazol, salicilatos, trimetoprim con sulfametoxazol, entre otros. Y existen otros que disminuyen su efecto como son los barbitúricos, contraceptivos orales, griseofulvina, rifampicina, principalmente. El TP regresa gradualmente a la normalidad después de suspenderla, el proceso se puede acelerar administrando potencialmente vitamina K a dosis de

20 a 50 mg por vía subcutánea y en niños de acuerdo a su edad y peso corporal, lo cual logra la normalización del TP en 24 hrs.

Existen otros estudios donde se han utilizado otros fármacos antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico y

el dipiridamol, pero no hay sido empleados en estudios comparativos, por lo que su valor es controversial.

3) Terapia Fibrinolítica.

Aunque los agentes fibrinolíticos se han empleado desde hace varios años para el tratamiento de oclusiones arteriales y venosas, la mayoría de estudios se han centrado en la utilización de estos agentes para el tratamiento de enfermedades tromboembólicas venosas en extremidades, tromboembolia pulmonar, trombosis mesentérica, trombosis de arterias renales, en infartos del miocardio por oclusión de arterias coronarias, trombosis de fistulas e injertas venosas, prótesis valvulares, trombosis de cateteres intrarteriales o intravenosos, el empleo en el tratamiento de trombosis de senos venosos torácicos y arterias cerebrales de estos agentes es escaso.

La terapia con estreptoquinasa para oclusiones arteriales fué empleada por primera vez por Fletcher en 1959. Durante 1960 y 1970 muchos investigadores emplearon la estreptoquinasa intravenosa. Sin embargo, el porcentaje de

resultados favorables fué solamente del 55 por ciento, siendo comunes las complicaciones de sangrar y en la serie de Amery en 1970 reporta una mortalidad del 7 por ciento secundaria a esta complicación. En 1974 Darter modifica la técnica de administración por medio de un cateter colocado dentro del coágulo y con infusión posterior de estreptoquinasa. Y en 1975 McNamara y Fischer modifican aún más la técnica obteniendo mejores resultados [46].

En 1963 Clune utiliza fibrinolisis bovina en dos casos de trombosis de senos cavernosos, sobreviviendo los dos pacientes, uno con recuperación completa y el otro con secuelas mínimas [38]. A partir de entonces existen reportes del empleo de fibrinolisis por Herdon en 1960; empleo de estreptoquinasa por Hraevy en 1974, de uroquinasa por DiPocco en 1981, pero han sido series pequeñas que tienen sus limitaciones [26].

Por lo cual, consideramos de importancia valorar los agentes empleados actualmente en la terapia fibrinolítica y valorar su aplicación correcta en el tratamiento de la trombosis de senos venosos duros.

Estos agentes trombolíticos se han empleado tanto en forma sistémica como a nivel local en infusión directa por medio de cateteres especiales introducidos dentro del coágulo, observandose los mejores resultados y con menos complicaciones al emplear la técnica local. Los agentes más empleados son la estreptoquinasa, uroquinasa y últimamente el activador de plasminógeno tisular. En una revisión realizada

por Stewart en 1949 [46] sobre el empleo de estos agentes en distintas patologías, en el observamos que el porcentaje de trombolisis es mayor con la urokinasa y con el activador de plasminógeno tisular que con la estreptoquinasa. Además, de que las complicaciones de sangrado, ocurren con menor frecuencia en los pacientes que recibieron estreptoquinasa y las reacciones secundarias también fueron mayores al emplear la estreptoquinasa.

Existen otras series como la de Belkin en 1986 y la Koltum en 1987 en las que comparan la terapia de estreptoquinasa y urokinasa, observando que la lisis del coágulo se presentó en el 80 por ciento de los pacientes que recibieron urokinasa, en comparación con el 52 por ciento de los que recibieron estreptoquinasa, y las complicaciones mayores también se observaron con mayor frecuencia al emplear estreptoquinasa [46].

La estreptoquinasa es una enzima sin actividad enzimática conocida que se obtiene de los estreptococos B hemolíticos del grupo C e interactúa con el proactivador del plasminógeno. Este complejo que tiene actividad de proteasa, cataliza la conversión de plasminógeno en plasmina, sosteniendo un efecto lítico, manifestado por una marcada hipofibrinogenemia y niveles elevados de productos de la degradación de fibrina. Dado que los anticuerpos antiestreptococcos naturales tienen reacción cruzada con la estreptoquinasa, se ha asociado a fenómenos de tipo alérgico, con fiebre principalmente, y en algunos casos

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

79

hasta con anafilaxis, además de que pueden reducir la capacidad de la estreptoquinasa para prolongar el tiempo de trombolisis. Por lo que se recomienda un pretratamiento con hidrocortisona, difenhidramida y acetaminofén. Y debido a esta antigenicidad, en casos de retratamiento debe aplazarse con un mínimo 6 meses hasta la desaparición de anticuerpos antiestreptococcicos [56, 23].

La dosis de estreptoquinasa empleada para la terapia selectiva en pacientes adultos ha variado desde 1000 hasta 10 000 U/hr, siendo en promedio de 5 000 U/hr la dosis más empleada, y esto equivale aproximadamente a 70 U/Kg/hr. Por lo que Pritchard en su estudio de terapia fibrinolítica a dosis bajas en niños [1985], recomienda iniciar con una dosis conservadora a 50 U/Kg/hr ya que existe poca experiencia de su empleo en niños [36].

La duración óptima del tiempo de la terapia es desconocido y generalmente depende de la respuesta. La terapia generalmente es descontinuada cuando ha ocurrido una lisis significativa, cuando la lisis no ocurre en plazo de 24 a 48 hrs y progresa la trombosis a pesar de la terapia, o se presentan complicaciones, también debe de descontinuar la infusión de estreptoquinasa. La lisis del coágulo puede presentarse en un lapso tan corto como 2 hrs, o tan largo como 2 semanas, pero es inusual continuar con el tratamiento más de 4 días [36].

En un reporte de Hess en 1982 emplea la terapia trombolítica por medio de un cateter introducido dentro del

coágulo, con una infiltración posterior 1000 a 3000 U de estreptoquinasa, y después de 5 a 15 minutos el cateter es avanzado por medio de un control fluoroscópico, repitiendo el procedimiento hasta que el coágulo es lizado. Las ventajas de este método incluyen una dosis total más baja y duración más corta de infusión, pero pueden presentarse complicaciones mayores; como son el paso del cateter a nivel intramural del vaso y hay una alta incidencia de embolización distal. La terapia trombolítica local en adultos, ha ocasionado hemorragia mayor en 5 a 25 por ciento de los pacientes y hemorragia menor en 10 a 30 por ciento de los casos. La trombosis relacionada con el cateter se ha reportado en el 26 por ciento de los casos, y es atribuido a la presencia de un cateter en una columna de sangre estática proximal a la obstrucción. Mientras que la embolización distal se ha reportado en el 19 por ciento de los pacientes. Por otra parte aunque las dosis de estreptoquinasa empleada para terapia selectiva equivalen al 7 por ciento de la dosis empleada para terapia sistémica, también se han observado efectos significativos sobre los factores de la coagulación, ya que los valores de fibrinógeno y plasminógeno frecuentemente disminuyen y se elevan los productos de degradación de fibrina, el tiempo de trombina es generalmente afectado, y el TP y TPT son raramente afectados, excepto cuando se emplean anticoagulantes en forma concomitante [36].

Por otra parte se ha reportado que la trombolisis puede no presentarse cuando los coágulos tienen más de 30 días o están altamente calcificados, también cuando la punta del cateter es colocada en posición anómala y cuando los títulos de anticuerpos se encuentran muy elevados [46].

La urokinasa es una enzima proteolítica cuyo único sustrato natural conocido, el plasminógeno, es activado por la urokinasa a la enzima fibrinolítica plasmina. La urokinasa aislada originalmente de la orina humana, se prepara actualmente a partir de cultivos de células renales humanas por recombinación de DNA; produce una marcada hipofibrinogenemia y consumo de plasminógeno. Las reacciones alérgicas raramente ocurren con el empleo de urokinasa, ya que esta no es antigénica y además que puede ser administrada en intervalos de tiempo más cortos, siendo su vida media de 10 a 15 minutos [23, 53].

En relación a la dosis empleada es muy variable, Goodman y Gilman recomiendan una dosis inicial de 4 400 U/Kg durante 10 minutos, seguida de una infusión continua de 4 400 U/Kg/hr durante 12 hrs, seguida de una terapia anticoagulante a base de heparina o warfarina [56].

Mientras que Vessler recomienda la dosis de 2000 U/Lb por dosis administrada en bolo en un lapso de 10 minutos, seguida por una dosis de mantenimiento de 2000 U/Lb/hora por 12 a 24 hrs en casos de embolia pulmonar y de 48 a 72 hrs en casos de trombosis de venas profundas, reportando que la

uroquinasa es de 5 a 10 veces más costosa que la estreptoquinasa [23].

En otro estudio Scott [1988] utiliza la infusión local de uroquinasa en el tratamiento de trombosis de senos venosos duros, colocando un catéter dentro del seno sagital superior a través de una craneotomía media frontal. La dosis de uroquinasa empleada fué de 4000 U/min durante tres horas, y en caso de no observarse trombolisis, el catéter debe ser avanzado y la dosis de infusión se disminuye a 1000 U/min en infusión continua durante 8 hrs. Sin embargo en este caso, fué necesario suspender la infusión, ya que el control tomográfico demostró un infarto hemorrágico temporal izquierdo como complicación [41].

En otro estudio Zeumer reporta el empleo de uroquinasa en infusión local en casos de oclusiones vasculares a nivel de la arteria carótida interna en sitios quirúrgicamente inaccesibles. La infusión se realizó por medio de un cateter colocado en el segmento de la arteria carótida interna administrando una dosis total de 50 000 U de uroquinasa mezclada en 250 ml de hemacel en un lapso de 60 minutos, realizandose un control angiográfico en el que no se observó efecto terapéutico, por lo que se realiza una nueva infusión con 50 000 U de uroquinasa diluida en 20 ml de hemacel administrado en una hora, mostrando el control angiográfico

una recanalización parcial, ya que se aprecia oclusión de la cerebral media, que amerita la infusión de una dosis adicional, con la que se obtiene una recanalización total. el control de TAC muestra la presencia de una hemorragia menor a nivel del núcleo lentiforme. Mientras que en el segundo caso solamente requirió de una dosis de 50 000 U de uroquinasa por un lapso de una hora con la que se obtuvo una recanalización adecuada. Y explica además, que siempre que se realiza este procedimiento existe el riesgo de ocasionar una embolia de la arteria central de la retina o de las arterias retinianas periféricas, que pueden ocasionar amaurosis definitiva; así como de las arterias lenticuloestriadas que suplen un área terminal. Y hace énfasis en que el infarto hemorrágico secundario es una complicación típica de la terapia fibrinolítica, la cual no necesariamente es consecuencia de la fibrinólisis, si no más bien es debida a las lesiones isquémicas de la pared de los vasos [55].

En relación al activador de plasminógeno tisular, no ha sido utilizado hasta el momento en casos de trombosis de venos venosos duros. Sin embargo, sus resultados en otros casos de trombosis son prometedores; se ha empleado a dosis de 0.05 a 0.1 mg/kg/hr en infusión continua dentro del coágulo en un tiempo promedio de 1 a 8 horas, reportándose una trombolisis satisfactoria en el 93 por ciento de los pacientes en que se ha empleado, y con un promedio de complicaciones mayores del 7.2 por ciento, y su costo es

casi igual al de la uroquinasa [46]. Por otra parte Kessler reporta que la magnitud de la hipofibrinogenemia, consumo de alfa-antiplasmina y los niveles de productos circulantes de la degradación de fibrina son mucho menores que los observados con otros agentes trombolíticos; además de que no es antígeno y por lo tanto no se ha asociado con reacciones alérgicas secundarias, siendo su vida media en promedio de 8 minutos [23].

Actualmente existen otros agentes trombolíticos que se encuentran aún en fase de investigación, que pueden dar resultados prometedores, como son el SCUPA, que es una uroquinasa activadora de plasminógeno de una sola cadena, la cual tiene una alta especificidad para degradar la fibrina, tiene una vida media menor de 7 minutos, siendo por ello administrarla en infusión continua, y su empleo simultáneo con heparina, que incrementa la reperfusión y disminuye la tendencia para la nueva formación de trombos [23].

Tollen en sus estudios de investigación demuestra que la terapia combinada con SCUPA y activador de plasminógeno tisular, reduce la dosis total de ambos fármacos a 2 ó 5 veces menos la cantidad necesaria para obtener un efecto terapéutico adecuado. En su estudio también indica que la heparinización debe iniciarse siempre que se descontinúa cualquier agente trombolítico, ya que existe el riesgo de una nueva trombosis en el sitio de daño vascular y evitar la extensión o propagación del trombo [8].

La anticoagulación con heparina sistémica es iniciada cuando el tiempo de trombina disminuye a 1.5 a 2 veces del valor de control, y se realiza con el fin de llevar el TTT a 1.5 ó 2 veces del valor normal. Y se recomienda que para disminuir el riesgo de sangrado, hay que evitar los procedimientos de diagnóstico invasivo, las venopunciones, y realizar compresión local prolongada en los sitios de punción. La monitorización durante la terapia trombolítica, se realiza más fácilmente con la determinación del tiempo de trombina y la determinación de fibrinógeno. El TP y el TPT son menos sensibles a los cambios lógicos, y pueden prolongarse cuando existe una hipofibrinogenemia marcada (menor de 80 mg/dl) y por la proteólisis de los factores VIII y V. También pueden evaluarse las fracciones D y E de la fibrina por medio de la prueba de aglutinación en látex [23].

Los agentes trombolíticos deben emplearse solamente si los beneficios son mayores que los riesgos, y hasta el momento no existen agentes que no tengan complicaciones por su empleo; siendo en ocasiones difícil de evaluar si la complicación es resultado de la terapia misma, o es secundario al método invasivo empleado. Las contraindicaciones para el empleo de terapia trombolítica son [46]:

1) Absolutas

- Sangrado activo
- Patología del sistema nervioso

- Apoplejía seis meses antes
- Cirugía intracraneal o intraespinal
- Cirugía de ojos
- Traumatismo craneoencefálico 6 meses antes.
- Neoplasia o aneurismas intracraneales.

2) Relativas

- Cirugía (excepto cirugía vascular de extremidades inferiores) o biopsia de órganos 10 días antes.
- Venopunciones 10 días antes.
- Sangrado gastrointestinal reciente
- Hipertensión arterial severa incontrolada
- Trauma reciente
- Embarazo y período postparto
- Trastornos de la hemostasia

3) Cuestionables

- Enfermedad arterial aneurismática
- Injertos vasculares de dacrón
- Prótesis de válvulas cardíacas
- Biopsia de médula ósea reciente.
- Enfermedad ateroembólica
- Menstruación presente
- Trombos ventriculares izquierdos.

La complicación mayor de la trombolisis es el sangrado; en el estudio realizado por Tennant et.al. [1984], comparan la frecuencia de sangrado en pacientes que recibieron urokinasa y aquellos que recibieron estreptoquinasa en un lapso de 6 horas, mostrando una incidencia de hemorragia del

11 por ciento para los pacientes tratados con uroquinasa y de 29 por ciento cuando fuerón manejados con estreptoquinasa. Cuando se empleó uroquinasa solamente el 2 por ciento requirieron de la suspensión de la terapia, o intervención quirúrgica de urgencia para detener el sangrado, comparado con el 17 por ciento de los pacientes tratados con estreptoquinasa que presentaron esta complicación. En forma similar los niveles de fibrinógeno menores de 100 mg/dl solamente se presentaron en el 6 por ciento de los pacientes tratados con uroquinasa, en contraste con el 66 por ciento de los tratados con estreptoquinasa. En otro estudio reportado por Grace en 1987 refiere que la incidencia de sangrado se presentó en el 17 por ciento de los tratados con estreptoquinasa, mientras que los tratados con uroquinasa no presentaron complicaciones [46].

La hemorragia intracraneal se ha reportado como complicación en el 1 a 2 por ciento de los pacientes tratados con estreptoquinasa, mientras que la frecuencia exacta con la que se presenta esta complicación cuando se utiliza uroquinasa y activador de plasminógeno tisular se desconoce [46,23].

Otras complicaciones que se han reportado son las reacciones antigénicas, que se presentan en aproximadamente la mitad de los pacientes que reciben estreptoquinasa, en el plazo de 24 a 48 hrs después de la administración. Mientras que en aproximadamente el 15 a 40 por ciento de los

pacientes que reciben uroquinasa o cativador de plasminógeno tisular presentan náuseas y ocasionalmente vómito. La fregmentación y embolización distal es poco frecuente y es secundaria a la fragmentación del coágulo, por efecto mecánico cuando se moviliza el cateter, o esta en relación a la fuerza de infusión. Y la incidencia de trombosis inducida por el catéter es poco frecuente [23].

En un estudio realizado por Bildsee en 1989, se presenta una nueva técnica prometedora, donde se emplea un nuevo modelo de cateter y la disolución del coágulo se realiza por efecto mecánico, pero aún se encuentra en fase de experimentación [3].

4) Terapia esteroidea.

Este tipo de terapia fué empleada por vez primera por Solomón [1962] en el tratamiento de la trombosis séptica de los senos cavernosos, empleando prednisona y reporta resultados favorables al reducir la quemosis, proptosis, y mejorando la función de los músculos extraculares [45].

Sin embargo, en la mayoría de los estudios reportan que su empleo es controversial, además de que no se han realizado estudios comparativos que avalen sus desventajas y ventajas.

Pero si existen otra seri de estudios que avalan su utilidad cuando se presenta meningitis bacteriana asociada. En un estudio realizado por Girgis [1989], reporta que la terapia con dexametasona reduce significativamente la producción de interleucina 1, la actividad del factor de

necrosis tumoral, disminuye también la adhesividad de los neutrófilos a la pared del endotelio capilar, disminuye las concentraciones de lactato y prostaglandina E2 en el LCR, los cuales juegan un papel esencial en la disfunción de la barrera hematoencefálica. La terapia con dexametasona disminuye la inflamación a nivel del LCR, disminuye el edema cerebral y la presión intracraneana. La dosis empleada fué de 8 mg en niños y de 12 mg en adultos durante 3 días consecutivos; reportando además que se puede prevenir la disminución de la gudeza auditiva que es una de las principales secuelas de la meningitis [16]. Por otra parte Bruce [1986] refiere que los esteroides preservan las membranas lisosomales y potencialmente la difusión de moléculas de oxígeno, previniendo la peroxidación de la membrana lipóidea, reduciendo de esta manera la presión intracraneal, el edema cerebral y aumentando la elasticidad craneal [5].

5) Tratamiento quirúrgico

Este tipo de tratamiento reporta Southwick en su estudio [1986], que solamente se llevó a cabo en el 12 por ciento de los casos y consistió en el drenaje de los abscesos o de los senos esfenoidales. Mientras que la exploración y drenaje de los senos cavernosos es un procedimiento difícil y no es recomendado; y dicho procedimiento solamente se ha realizado en una sola ocasión en la era de los antibióticos [Fairclough 1947] falleciendo el paciente en el postoperatorio [47].

Otros autores como Trevetas [50] y Dinubile [11] reportan que el tratamiento quirúrgico es controversial y en los casos realizados solamente ha consistido en drenaje de senos neumáticos, mastoideotomía y ligadura de la yugular interna, recomendando este último procedimiento solamente en los casos de sepsis persistente o presencia de fenómenos embólicos que no responden a la terapia convencional.

6) Tratamiento de las complicaciones

En estos casos el tratamiento va a estar encaminado a la complicación presente. En el caso de extensión del proceso infeccioso a las meninges, septicemia y abscesos cerebrales en una fase inicial, debe continuarse el tratamiento antimicrobiano de acuerdo al germen aislado o la evolución, con los antimicrobianos expuestos en la primera parte de este capítulo.

En los casos de edema cerebral y síndrome de hipertensión intracraniana, se aconseja seguir los regímenes de tratamiento convencionales, reportados por Bruce [5] y que son:

- 1) Aumentar la remoción de líquido
 - Drenaje ventricular
 - Hiperventilación
 - Osmoterapia (Manitol)
- 2) Disminuir la formación de líquido
 - Cirugía
 - Corticoesteroides
 - Tensión arterial sistémica disminuida

- Hiperventilación
- Barbitúricos

3) Medidas generales para reducir la PIC

- Posición (cabeza elevada a 30 grados y en posición neutra..)
- Tensión arterial sistémica controlada.
- Hiperventilación
- Corticosteroides
- Barbitúricos
- Hipotermia
- Diuréticos tubulares
- Diuréticos osmóticos
- Remoción de LCR

4) Descompresión quirúrgica interna o externa.

En el caso de secreción inapropiada de hormona antidiurética se recomienda la restricción de líquidos a requerimientos mínimos; empleo de furosemide a dosis de \sim 42 mg/kg/dosis de acuerdo a la respuesta clínica. En casos de hiponatremia importante es necesario realizar la corrección de acuerdo a la fórmula convencional de:

$$\text{Peso Kg} \times 0.6 \times (\text{Na sérico deseado} - \text{Na s\acute{e}r.observ.})$$

Y nos proporciona la cantidad de Na en mEq que debemos de administrar. O bien, calcular el aporte a 6 mEq/Kg/día ó

75 mEq/m2sc/día. Con monitorización estricta de los signos vitales, diuresis horaria, densidad urinaria, y controles seriados de electrolitos séricos y urinarios [55].

En caso de diabetes insípida neurógena pura sin otra manifestación de insuficiencia pituitaria, se aconseja el empleo de Tanato de vasopresina (Pitresin) en solución oleosa a dosis de 0.5 a 1 ml (5 U/ml) c/24 a 72 hrs IM tratando de mantener la densidad urinaria por arriba de 1005, pero solamente en casos de emergencia. Para la fase de mantenimiento se puede emplear clorpropamida a 150 mg/m2sc/día en una sola dosis diaria; o vasopresina intranasal (50 U/ml); o DDAVP (1-desamino-8 D-arginina-vasopresina) en dosis de 2.5 a 15 ug dos veces al día intranasal, teniendo una duración su efecto de 13 a 22 hrs.

Y en casos de existir otras deficiencias de secreción pituitaria se aconseja la terapia de reemplazo a base de hormonales, dependiendo de las deficiencias encontradas en el perfil hormonal.

C A S O C L I N I C O

Nombre: E.A.H. Sexo: Masculino Edad: 13 años
Registro: 62687 Procedencia: Cunduacán, Tabasco.

Ingreso: 23/VI/89

Egreso: 10/VII/89

Paciente que ingresa a nuestra unidad de urgencias con un padecimiento de 13 días de evolución, caracterizado por la aparición de una pústula a nivel del puente nasal, la cual es automanipulada, presentando 7 días después la presencia de edema importante a nivel del puente nasal y extensión posterior a ambos párpados, recibiendo medicamentos no especificados, con los que cede en forma parcial el edema, pero se incrementa nuevamente en forma importante 5 días antes de su ingreso, agregándose al cuadro la presencia de cefalea generalizada y rigidez de nuca, siendo valorado en un Hospital Regional de su comunidad, donde se realiza punción lumbar obteniendo líquido purulento, no se reportan resultados de citología o cultivo, y recibe manejo en forma parcial con lincomicina - gentamicina inicialmente y posteriormente cloranfenicol - eritromicina durante una semana, sin observarse mejoría, agregándose el día de su ingreso la aparición súbita de hemiplejía izquierda y monoplejía de extremidad superior derecha, trasladándose a nuestro hospital. A su ingreso es valorado por el servicio de Neurología encontrándolo conciente, cooperador, quejumbroso, orientado, con agudeza visual a cuenta dedos normal, con presencia de edema bipalpebral importante y proptosis (Fotografía No. 1 y 2). Los ojos se encontraban fijos por afección bilateral de los pares III, IV y VI, anisocoria por midriasis izquierda, donde no

se obtuvo respuesta fotomotora; y miosis derecha con reflejo fotomotor conservado. El fondo de ojo con presencia de papiledema grado I. Sensibilidad al dolor en la región frontal disminuida, resto de los pares craneales normales. En extremidades se aprecia una hemiplejía izquierda y monoplejía superior derecha, la extremidad inferior derecha con disminución de la fuerza muscular y solamente la moviliza levemente, Babinsky izquierdo; ROT presentes en forma universal, pero disminuidos en hemicuerpo izquierdo. Signos de Kerning y Brudzinsky positivos, clonus negativo, función cerebelosa no valorable.

Los estudios de laboratorio muestran una Biometría hemática con Hb 10.5 g/dl Hto 35% Leucocitos: 16 500
 Linfocitos 32% Segmentados 68% Reticulocitos
 0.2%

Plaquetas 160 000 VSG 55 mm/hr

TP 76% TPT 36" Glicemia 81 mg/dl Ca 8.2 mg/dl

LCR: ligeramente turbio con Proteínas 72.5 mg/dl,

Glucosa 28 mg/dl, Células 112 x mm

Mononucleares 80%. Polimorfonucleares 20%

Tinción de gram negativa

Coagulación negativa para Streptococo pneumoniae. H.

Influenzae, N.Meningitidis, S.Agallactiae.

La radiografías AP y lateral de cráneo se encontraron normales (Foto No.3). Tele de tórax con presencia de proceso inflamatorio bronquial.

Panangiografía cerebral por abordaje femoral tipo Seldinger:

Arteria carótida izquierda con áreas francas de vasculitis a nivel de la porción intrapetrosa, intracavernosa y supraclinoidea, comunicante anterior abierta, que suple la circulación de la pericallosa derecha. Las arterias derivadas de la cerebral anterior y media no presentan alteraciones (Fotos No.4 y 5).

La arteria carótida derecha presenta obstrucción a nivel cervical alto. La arteria vertebral sin alteraciones aparentes y con la comunicante posterior permeable, dando circulación complementaria a la cerebral media derecha (Foto No.6 y 7).

Datos relacionados en forma integral con vasculitis y trombosis carotídea derecha.

Iniciándose manejo a base de ayuno, líquidos a 1000 ml/m²sc/día con Na y K a requerimientos normales; cefotaxime 150 mg/kg/día IV fraccionado cada 6 hrs; amikacina a

7.5 mg/kg/dosis cada 8 hrs, dexametasona a 1mg/kg/dosis.

Heparina con una dosis inicial a 20 U/kg y posteriormente en infusión continua a 10 U/kg/hora; dipiridamol 2mg/kg/dosis cada 8 hrs; dopamina a 6 mcg/kg/min, la cual se incrementa paulatinamente hasta 12 mcg/kg/min, y se coloca catéter de

Swann-Ganz para monitoreo de la presión pulmonar en cuña.

Mnateniendo los valores del TP y TPT al 1.5 más de lo normal.

24/JUN/89 Paciente con un Glasgow de 15, hay mejoría en la Actividad motora de las extremidades inferiores, presencia de material en "pozos de café", por lo que se inicia cimetidina a 20 mg/kg/día.

25/JUN/89 Hay mayor actividad motora en extremidades inferiores, y se inicia alimentación con líquidos claros y posteriormente con dieta licuada.

El paciente completa 5 días con heparina y se continúa con dipiridamol, se completa esquema de antimicrobianos por 15 días y se egresa al paciente el día 10/JUL/89, y revalorado 9 días después por la consulta externa encontrándose a la exploración con funciones mentales superiores normales; ptosis palpebral izquierda, oftalmoplejía izquierda interna y externa. Fondo de ojo bilateral normal; hemiparesia izquierda de predominio braquial, por lo que se envía a rehabilitación y a Oftalmología para la corrección de la ptosis (Foto No.8).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

A partir de la primera descripción anatomopatológica descrita por Duncan en 1821; la mortalidad que inicialmente era del 100 por ciento ha disminuido en forma considerable a partir de la introducción de la terapia antimicrobiana. Y en revisiones recientes, se reporta una mortalidad del 30 por ciento, con un decremento también de la morbilidad hasta el 30 por ciento, y una recuperación total en el 39 por ciento de los casos.

Los agentes etiológicos involucrados son predominantemente las bacterias gram positivas, siendo el estafilococo aureus el que se ha aislado en el mayor porcentaje, seguido de otros estreptococos principalmente en las formas agudas. Mientras que en las formas lentamente obliterantes predominan las bacterias gram negativas y anaerobios.

La extensión del proceso infeccioso hasta los senos cavernosos, puede realizarse por vía anterior a través de venas aferentes ocasionando en estos casos las manifestaciones de la forma aguda. O bien, por vía posterior a través de venas eferentes, condicionando en estos casos la forma lentamente obliterante.

Se reconocen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales puede desencadenarse la trombosis a nivel de los senos cavernosos; cualquier lesión que afecte el endotelio capilar, perdiendo su lisura superficial y activando el proceso de coagulación. Por factores que aumenten la coagulabilidad; y disminución en la velocidad del flujo

sanguíneo, pudiendo desencadenarse el proceso de la coagulación por las dos vías, tanto la extrínseca como intrínseca.

Las lesiones encontradas en los estudios de autopsia, básicamente consisten en lesiones de tipo inflamatorio con infiltración de polimorfonucleares, y algunas zonas de infarto y necrosis, principalmente a nivel del endotelio vascular, meninges y nervios craneales. Zonas de edema cerebral; extensión del fenómeno trombótico a otros senos venosos, o vasos incluyendo en ocasiones las arterias hipofisarias y aparición de isquemia y necrosis de la glándula hipófisis.

El cuadro clínico está caracterizado por manifestaciones secundarias a congestión venosa, como son el edema palpebral inicialmente unilateral y que progresa en el plazo de 24 a 48 horas a la forma bilateral, quemosis, proptosis, exoftalmos, y congestión de las venas retinianas y papiledema.

Por involucro de los nervios craneales con afectación del III, IV, VI y rama oftálmica del V par, que ocasiona oftalmoplejía extrínseca e intrínseca. Manifestaciones de infección generalizada como con fiebre, anorexia, malestar general principalmente. Presencia de cefalea, vómito, crisis convulsivas, alteración del estado de conciencia, rigidez de nuca, presencia de signos meníngeos relacionados con edema cerebral, meningitis o incremento de la presión intracraneana. La aparición de hemiplejía aguda casi siempre

sugiere la presencia de trombosis carótidea y zonas de infarto en el territorio afectado.

El diagnóstico se realiza en base a los datos clínicos, y apoyado en los criterios de sospecha de Eagleton o los de Price. Apoyado en los estudios de laboratorio que suelen mostrar datos compatibles con un proceso infeccioso como son anemia, leucocitosis, neutrofilia, bandemia e incremento de la VSG. El LCR suele mostrar la presencia de hiperproteínoorraquia, pleocitosis con predominio de polimorfonucleares y glucosa baja en caso de un proceso meníngeo asociado. O bien, proteínas elevadas, pleocitosis con predominio de mononucleares, glucosa baja en casos de un proceso parameníngeo o procesos infecciosos parcialmente tratados.

Dentro de los estudios radiológicos el venograma orbitario se considera el estudio de elección, con una eficacia del 100 por ciento, pero tiene riesgo elevado de ocasionar embolias a distancia. La angiografía carótidea con una eficacia del 87 por ciento, nos puede mostrar oclusiones a nivel carotídeo, retardo del vaciamiento arterial y del llenado venoso. La tomografía computada puede mostrar la visualización directa del trombo a nivel del seno afectado, con defectosa de llenado en la fase contrastada, datos relacionados con edema cerebral, dilatación tortuosa de venas oftálmicas. Mientras que la resonancia magnética es el estudio no invasivo de primera elección por su alta

sensibilidad para distinguir todos los estadios de formación del trombo.

El diagnóstico diferencial se establece con múltiples patologías, siendo la principal la celulitis orbitaria, con la cual es muy difícil en ocasiones de realizar el diagnóstico diferencial, sobre todo cuando tiene una presentación bilateral. Sin embargo, el porcentaje de frecuencia de la forma bilateral es muy raro. Existen otras entidades como las malformaciones arteriovenosas, tumoraciones, procesos degenerativos que pueden afectar a los senos cavernosos, pero en estos casos la diferencia principal, es su presentación unilateral, además de que generalmente no existen signos relacionados con un proceso infeccioso activo. En los casos de migraña oftalmopléjica, blefaritis alérgica también suelen ser de presentación unilateral.

En relación a las complicaciones va estar condicionadas por extensión del proceso infeccioso como la meningitis y la formación de abscesos cerebrales. Extensión del proceso tromboflebitico puede extenderse a otros vasos, principalmente carótida, arterias hipofisarias, senos venosos duros, o bien embolizaciones a distancia ya sea a nivel intracraneal, o extracraneal cuando la tromboflebitis se extiende hasta la vena yugular interna. O bien manifestaciones dadas por la congestión venosa e isquemia cerebral, como son el edema y la hipertensión intracraneana. Finalmente existen otras complicaciones relacionadas con

afectación a nivel de la glándula pituitaria como lo es la insuficiencia pituitaria temprana o tardía, diabetes insípida y secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Los tratamientos actuales están básicamente encaminados a atacar el proceso infeccioso por medio de antimicrobianos de amplio espectro que cubran tanto gérmenes gram positivos, como gram negativos, y en estos casos son de utilidad las cefalosporinas de tercera generación, combinadas con una penicilina resistente a la penicilinasas. En casos de sospecha de gérmenes anaerobios es conveniente agregar a la terapia la combinación con cloranfenicol o metronidazol, siendo este último de mayor eficacia en casos de abscesos cerebrales ya que tiene mayor penetrancia y no es destruido fácilmente por detritus celulares. En presencia de estafilococos resistentes a la meticilina es conveniente iniciar el manejo con vancomicina combinada con rifampicina, y en estos casos ya no está indicado el manejo con cefalosporinas. Actualmente existen otros antibióticos de amplio espectro, pero que no han mostrado utilidad en casos de infecciones del SNC. Se aconseja un lapso de tratamiento mínimo de 2 semanas que puede prolongarse hasta 8 semanas en casos de abscesos cerebrales.

La terapia anticoagulante combinada con antibióticos, ha demostrado su eficacia al disminuir notablemente la morbilidad. Sin embargo, la disminución de la mortalidad no ha sido significativa con este método. Los anticoagulantes

más utilizados son la heparina en la fase aguda y la warfarina en la fase de mantenimiento.

En relación a la terapia fibrinolítica se ha empleado en forma muy restringida en casos de trombosis de senos venosos derales y la mayoría de estos estudios son de casos aislados. Los dos agentes más utilizados han sido la esterptoquinasa y la uroquinasa, obteniéndose mejores resultados con la uroquinasa tanto a nivel local como sistémico, con menores complicaciones, pero con un costo mucho mayor.

Existen otros agentes fibrinolíticos, que aunque no se han empleado en trombosis de senos venosos derales, pueden ofrecer en el futuro una buena opción ya que los estudios realizados en trombosis a otros niveles como mesenterica, arterias renales, arterias coronarias, venas y arterias de extremidades han proporcionado buenos resultados, con menor número de complicaciones, estos agentes son, el activador de plasminógeno tisular y SCUPA, ya sea en forma aislada o combinada, mostrando mejores resultados cuando se emplea a nivel local y se requiere menos dosis que a nivel sistémico. Sin embargo, existen riesgos de embolias durante la destrucción local del trombo por medio del catéter.

Existe un nuevo modelo de catéter en fase de experimentación que efectúa la disolución del coágulo por efecto mecánico por medio de una propela, pero que va retirando las fracciones del coágulo y al mismo tiempo protege las paredes del vaso de algún daño mecánico que

también puede ser beneficioso en un futuro. Sin embargo, necesitan realizarse estudios dirigidos para valorar la utilidad de estos nuevos fibrinolíticos en la trombosis de senos venosos duros. Y se aconseja que en toda terapia trombolítica, debe ser seguida de una terapia anticoagulante para disminuir el riesgo de recesión o extensión del trombo.

La terapia esteroidea está básicamente orientada a disminuir el edema cerebral, la hipertensión intracraneana y disminuir las secuelas como son la disminución de la agudeza auditiva en casos de meningitis, y limitar el daño a los vasos y por ende la permeabilidad capilar.

El tratamiento quirúrgico no se aconseja por la mayoría de los autores, y cuando se realiza solo consiste en drenaje de los abscesos de partes blandas o drenaje de los senos esferoidales, y mastoidectomía. Ya que el drenaje de los senos cavernosos es técnicamente difícil y con una mortalidad muy elevada.

Durante los 8 años de experiencia de nuestro hospital, solamente hemos tenido un caso de trombosis séptica de senos cavernosos, lo cual refleja la baja incidencia de esta enfermedad.

En el caso de nuestro paciente prácticamente presenta una evolución casi natural de la enfermedad en su forma complicada, lo cual demuestra que a pesar de que inicialmente fué valorado por varios médicos no se sospecho el diagnóstico, hasta que fué valorado por un especialista.

El paciente inicia con la presencia de una lesión pústulosa localizada en el dorso de la nariz, que al ser manipulada y tratada en forma parcial, permite la extensión de la infección hacia el tejido periorbitario y posteriormente a través de las venas oftálmicas alcanzan a los senos cavernosos, manifestandose entonces con datos de congestión venosa como lo es el edema bípalalear, que es una de las primeras manifestaciones de trombosís séptica de los cavernosos, que no fué sospechada. Extendiendose el proceso infeccioso e involucrando a las meninges y manifestandose entonces con cefalea y rigidez de nuca, corroborandose el diagnóstico de meningitis por medio de la punción lumbar en la que se obtiene la salida de material purulento, desconociendo el agente causal por no referirse en la nota de envío. En este momento el paciente recibe manejo con dos esquemas de tratamiento en forma parcial, lo cual permite la evolución del cuadro, con extensión del proceso infeccioso que alcanza al sistema vascular carotídeo ocasionando tromboflebitis y trombosís manifestado por la aparición súbita de hemiplejía izquierda. A su llegada al servicio de urgencias el paciente es valorado por Neurología, cubriendo ya los criterios de sospecha diagnóstica de Embolón y Price de trombosís séptica de senos cavernosos, pues el paciente presenta un sitio de infección conocida, con signos de obstrucción venosa a nivel oftálmico, con oftalmoplejía intrínseca y extrínseca, meningismo y pleocitosis con predominio de monocleares

compatible con una meningitis parcialmente tratada. Y síntomas de enfermedad complicada con edema cerebral, hipertensión intracraneana y trombosis carótida. Corroborándose el diagnóstico por medio de la pAngiografía cerebral que muestra trombosis de la arteria carótida derecha con obstrucción a nivel cervical alto y datos de vasculitis de la arteria carótida izquierda en su pOrción intrapetrosa, introsavernosa y supraclinoidea, apreciándose irrigación suplementaria al hemisferio derecho a través de la comunicante posterior y anterior. Lo cual explica la presencia de hemiplejía izquierda por afectación de la irrigación en el territorio de la arteria cerebral media derecha que ocasiona una hemiplejía contralateral al hemisferio afectado. Por otra parte la monoplejía derecha puede explicarse por la presencia de vasculitis en el complejo vascular del hemisferio izquierdo, que aunque en la angiografía solamente se localiza a nivel de la carótida interna, no descarta la posibilidad de vasculitis a un nivel más alto. En relación a la oftalmoplejía extrínseca bilateral se explica por el involucro de los pares craneales que curzan en la pared lateral de los senos cavernosos que son el III, IV y rama oftálmica del V par, y del VI par que cruza dentro del seno, siendo mayor la afección en el lado izquierdo donde presenta también una oftalmoplejía intrínseca por mayor compromiso del III par afectado las ramas pupilar y la del párpado superior de este. Dado que el paciente cursa con un cuadro parcialmente tratado, se inicia

manejo con cefotaxime, que es una cefalosporina de tercera generación recomendada de primera elección en el tratamiento de esta patología, aunado a la terapia anticoagulante a base de heparina y un antiagregante plaquetario del tipo del dipiridamol, con los que se logra controlar la extensión del proceso trombótico, pues las manifestaciones de compromiso arterial ceden en forma paulatina, lo cual no traduciría una posible recanalización de la carótida derecha y la remisión de la vasculitis en la carótida izquierda pues la monoplejía derecha remite [por completo, pero la hemiplejía izquierda solamente se recupera en forma parcial, permaneciendo con una hemiparesia izquierda de predominio braquial, secundaria a un infarto a nivel arterial en el territorio de la arteria cerebral media; sin embargo en este caso el diagnóstico del infarto se establece solamente por el antecedente de la trombosis a ese nivel y las secuelas posteriores, ya que no pudimos apoyarlo por TAC o resonancia magnética. Persistiendo con una oftalmoplejía izquierda interna y externa con ptosis palpebral como secuelas. En este caso observamos que a pesar de que el tratamiento combinado con anticoagulantes, antibióticos y esteroides se inicia en una fase tardía, previene la mortalidad persistiendo solamente con secuelas importantes. No se documentó compromiso de la glándula pituitaria; sin embargo esta puede presentarse en fase tardía meses después del cuadro agudo. En este tipo de paciente esta indicada la rehabilitación y la corrección quirúrgica de la ptosis palpebral, así como el perfil hormonal y el seguimiento a largo plazo para descartar la presencia de hipopituitarismo secundario.



FOTO No. 1 y 2

SE APRECIA EDEMA PALPEBRAL BILATERAL
IMPORTANTE, SIGNO CARACTERISTICO DE
LA TROMBOSIS SEPTICA DE SENOS - -
CAVERNOSOS.

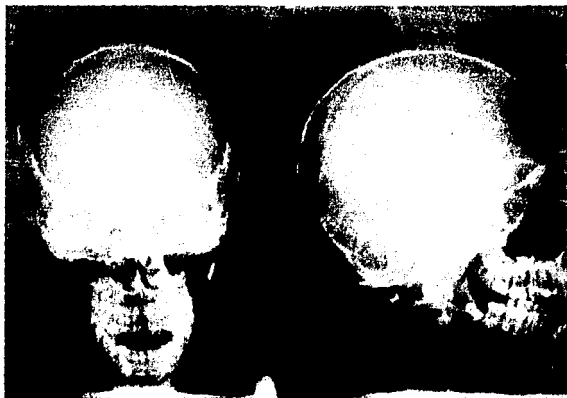


FOTO No. 3

RADIOGRAFIA AP Y LATERAL DE CRANEO
SE APRECIAN SIN HALLAZGOS ANORMALES



FOTO No. 4

ANGIOGRAFIA CAROTIDEA LATERAL IZQUIEERDA, SE OBSERVA AREAS DE VASCULITIS A NIVEL DE LA PORCION INTRAPETROSA, INTRACAVERNOSA Y SUPRACLINOIDEA.

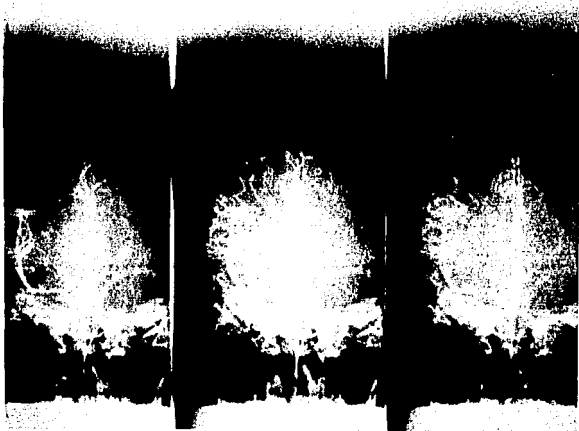


FOTO No. 5

ANGIOGRAFIA CAROTIDEA IZQUIERDA AP,
SE APRECIA COMUNICANTE ANTERIOR ABI-
ERTA, QUE SUPLE LA CIRCULACION PERI-
CALLOSA DERECHA.

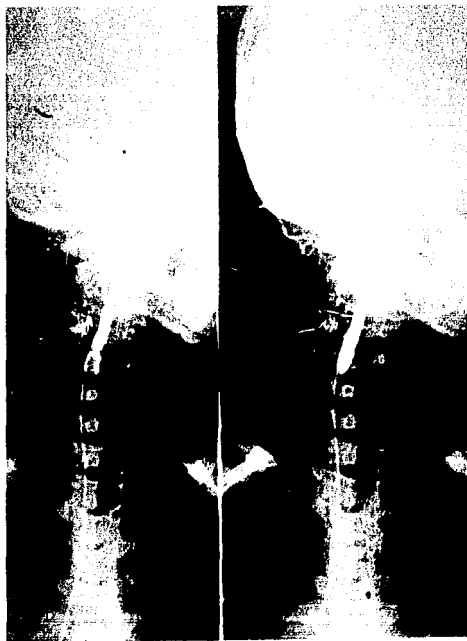


FOTO No. 6

ANGIOGRAFIA CAROTIDEA LATERAL DERECHA, OBSERVESE OBSTRUCCION A NIVEL CERVICAL ALTO. (FLECHA)



FOTO No. 7

ANGIOGRAFIA DE LA ARTERIA VERTEBRAL, SE
APRECIA LA COMUNICANTE POSTERIOR PERMEA
BLE DANDO CIRCULACION COMPLEMENTARIA A-
LA CEREBRAL MEDIA DERECHA.



FOTO No. 8

SE OBSERVA PTOSIS PALPEBRAL IZQUIERDA Y OFTALMOPLETIA COMO SECUELAS DE LA ENFERMEDAD.

B I B L I O G R A F I A

1. BAGNALL, H. A.; Gombert, K.; Atkinson, J. B.; Continuous infusion of low-dose urokinase in the treatment of central venous catheter thrombosis in infants and children; *Pediatrics* 1989, 83 (6): 963 - 966.
2. BECKER, G. J. et al.; Low-dose fibrinolytic therapy. *Radiology* 1983, 148 (3): 663 - 670.
3. BILDSOE, M. O. et al.; Mechanical clot dissolution: New concept. *Radiology* 1989, 171 (1): 231 - 233.
4. BRANDT, Z. M.; Chang, G. Y.; Mc Carty, S. E. Computed Tomography in dural sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1982, 39: 446 - 447
5. BRUCE, D. A.; Manejo del edema cerebral. *Pediatric Rev* 1986; 2 (7): 273 - 281.
6. CHUNG, J. W.; Chang K. H.; Han, M. H.; Computed tomography of cavernous sinus diseases. *Neuroradiology* 1988, 30: 319 -328.
7. CLIFFORD, J. R. et al. Cavernous sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg and Psych* 1982, 45: 1092 - 1097.
8. COLLEN, D. Synergism of thrombolytic agents:

- Investigacional procedures and clinical potencial.
Circulation 1988, 77 (4): 731 - 735.
9. DANIELS, D.L. et.al.; MR imaging of the cavernous sinus: Value of spin echo and gradient recalled echo images. AJNR 1988, 151: 1009 - 1014.
10. DEL BEN, V.E.; John, J.F.; Twitty, J.A.; Lewis, J.W.
Anti-staphylococcal activity of teicoplanin, vancomicina, and other antimicrobial agentes: The significance of methicillin resistance. J Infect Dis 1986, 154 (2): 349 - 352.
11. DI NUBILE, M.J. Septic thrombosis of the cavernous sinus. Arch Neurol 1988, 45: 567 - 572.
12. EICHENWALD, H.F. Antimicrobial therapy in infants and children Part I. J Pediatrics 1985, 107 (3): 161 - 167.
13. EICHENWALD, H.F. Antimicrobial therapy in infants and children Part II. J Pediatrics 1985, 107 (3): 337 - 345.
14. ELFMAN, L.K. Thrombosis of the cavernous sinus. Arch Otolaryngol 1950, 51: 188 - 195.
15. FEJERMAN, H.; Fernández A.C., Neurología pediátrica. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, Argentina 1982.
16. GIRGIS, N.I. et.al. Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in child and adults. Pediatr Inf Dis J 1989, 8 (12): 848 - 851.
17. GONZALEZ, S.N.; Torales, T.A.; Gómez, B.D. Infecciones estafilococcicas. Infectología Clínica Pediátrica.

Editorial Trillas, México D.F. 1987.

18. GUYTON, A.C. Hemostasia y coagulación de la sangre. Tratado de fisiología médica. Editorial Interamericana. México D.F. 1971.
19. HARRIS, F.S.; Rhotn, A.L.; Anatomy of the cavernous sinus: A microsurgical study. J Neurosurg 1976. 45: 169 - 180.
20. HINES, M.W.; Guy, J.R.; Gainey III, F.L. Mechanism of visual loss in cavernous sinus thrombosis. Neurology 1986. 36 (Suppl 1): 249.
21. HIRSCH, W.L.; Hryshko, F.G; Sekhar, L.N.; Brunberg, J. Comparison of MR imaging, CT, and angiography in the evaluation of the enlarged cavernous sinus. AJNR 1988, 151: 1015 - 1027.
22. JACKSON, K.; Baker, S.R.; Arbor, A. Clinical implications of orbital cellulitis. Laryngoscope 1986, 96:568 - 574.
23. KESSLER, C.M. Anticoagulation and thrombolytic therapy: Practical considerations. Chest 1989. 95 (Suppl 5): 245 s - 256 s.
24. KINNARD, P.M.; Acker, J.D., Shead, O.C. Cavernous sinus thrombosis with steal syndrome. J Pediatrics 1979, 94 (3): 410 - 413.
25. RAO, K.C.V.G., et al. Computed tomographic findings in cerebral sinus and venous thrombosis. Radiology 1981, 140: 391 - 398.
26. LEVINE, S.R.; Twyman, R.E., Gildman, S. The role of

- anticoagulation in cavernous sinus thrombosis.
 Neurology 1988, 38: 517 - 522.
27. MAHAPATRA, A.K. Brain abscess an unusual complication of cavernous sinus thrombosis. Clin Neurol Neurosurg 1988, 90 (3): 241 - 243.
28. MATHEW, H.T., Abraham, J., Taori, G.M., Internal carotid artery occlusion in cavernous sinus thrombosis. Arch Neurol 1971, 24: 11-16.
29. NELSON, J.D. Pocketbook of pediatric antimicrobial therapy. Williams & Wilkins Editor. Baltimore 1987.
30. MOLONEY, J.R., Badham, N.J., McKee, . The acute orbit. J Laryngol Otol 1987 Suppl. 12: 1 - 18.
31. NELSON, W.E., Vaughan, V.C., Mc Kay, R.J., Enfermedades Neuromusculares. Tratado de Pediatría. Editorial Salvat México, D.F 1981.
32. NEU H.C., New antibiotics: Areas of appropriate use. J Infect Dis 1987, 155 (3): 403 - 417.
33. OLIVEN A., Harel D., Rosenfeld T., Hypopituitarism after aseptic sinus thrombosis. Neurology 1980, 30: 897 - 899.
34. ORLAND M., Saltman R., Trastornos de la hemostasia. Manual de terapéutica médica. Editorial Salvat. México, D.F. 1988.
35. PATRICK C., Kaplan L., Conceptos actuales sobre patogenia y tratamiento de los abscesos cerebrales en niños. Clin Pediatric North Amer, 1988, Vol 3: 675 - 685.

36. PRITCHARD, S.L., Culham, J.A., Low dose fibrinolytic therapy in infants. *J Pediatrics* 1985, 106 (4): 594 - 598.
37. PROCTOR, C.A., Arbor A., Intracranial complications of otitic origin. *Laryngoscope* 1966, 76: 288 - 308.
38. RIVERA R.H., Tromboflebitis del seno cavernoso, informe de tres casos. *Gac Med Mex.* 1983, 119 (1): 37 - 44.
39. SAVINO, P.J. et.al., High - field magnetic resonance imaging in the diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1986, 43: 1081 - 1082.
40. SCHWABER, M.K., Pensak, M.L., The early signs and symptoms of neurotologic complications of chronic suppurative otitis media. *Laryngoscope* 1989, 99: 373 - 375.
41. SCOTT, J.A., Pascuzzi R.M., Hall P.V., Treatment of dural sinus thrombosis with local urokinase infusion. *J Neurosurg* 1983, 68: 284 - 287.
42. SILVER H.S., Morris L.R., Hypopituitarism secondary to cavernous sinus thrombosis. *South Med J* 1983, 76 9(5): 642 - 646.
43. SMITH, J.L., Stevens D.A., Survival in cerebro-rhino- orbital zygomycosis and cavernous sinus thrombosis with combined therapy. *South Med J* 1986, 79 (4): 501 - 504.
44. SOFFERMAN R., Cavernous sinus thrombophlebitis secundar to sphenoid sinusitis. *Laryngoscope* 1983,

- 93: 797 - 800.
45. SOLOMON O.D., Moses L.. Steroid therapy in cavernous sinus thrombosis. *Am J Ophthalmol* 1962, 54: 1122 - 1124.
46. STEWART J.H., Olin J.W., Graor R.A. Thrombolytic therapy. *Clev Clin J Med* 1989, 56 (3): 290 - 296.
47. SOUTHWICK F.S., Richardson E.P., Swartz M.N., Septic Thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine* 1986, 65 (2): 82 - 106.
48. TEMPEA V., Gorum G., Cavernous sinus thrombosis. *Arch Otolaryngol* 1959, 69: 102 - 105.
49. THOMPSON R., Cephalosporin, carbapenem, and monobactam antibiotics. *Mayo Clin Proc* 1987, 62: 821 - 834.
50. TVETERAS K., Kristensen S., Septic cavernous and lateral sinus thrombosis. *J Laryngol Otol* 1988, 102: 887- 882.
51. VENEZIO F.R., Naidich T.F., Complications of mastoiditis with special emphasis on venous sinus thrombosis. *J Pediatrics* 1982, 101 (4): 509 - 513.
52. WASSERMAN D., Acute paranasal sinusitis and cavernous sinus thrombosis. *Arch Otolaryngol* 1967, 86: 99 - 103.
53. WELSH L.W., Orbital complications of sinus diseases. *Laryngoscope* 1974, 84: 848 - 855.
54. ZACHARIADES N., Papavasiliou, Traumatic carotid-cavernous sinus fistula. *J Craniomaxillofac Surg*

1988, 16 (8): 385 - 388.

55. ZEUMER H., Hundgen F., Local intravascular
fibrinolytic therapy in inaccessible internal carotid
occlusion. *Neuroradiology* 1984., 26: 315 - 317.

56. GORDILLO P.G., *Electrolitos en pediatria.*

Nueva Editorial Interamericana, México 1987.