

11233 1
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL.
CARACTERISTICAS DEL CUADRO CLINICO
Y TRATAMIENTO EN 25 PACIENTES.
REVISION DE LA LITERATURA

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN NEUROLOGIA

P R E S E N T A

DR. SERGIO DE JESUS AGUILAR CASTILLO

ASESORES: DR. GABRIEL NERI NANI
DR. CARLOS CUEVAS GARCIA



MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

26037A



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 esta 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.

Handwritten signature
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL C. M. N. "SIGLO XXI"
MAR. 5 1998
SECRETARIA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

DR NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " DR BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL C. M. N. "SIGLO XXI"
ABR. 15 1998
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
BEP

Handwritten signature

DR GABRIEL A. NERI NANI
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE NEUROLOGIA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI
ASESOR DE TESIS

Handwritten signature

DR CARLOS CUEVAS GARCIA
JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEUROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

Agradecimientos

A DIOS

Por permitirme alcanzar este momento en mi existencia y
por ser el motor principal de mis cometidos

A MIS PADRES Y HERMANAS Luis, Mercedes, Tere, Norma y Lidia

Por su apoyo incondicional en todos los momentos de mi vida
Por compartir éxitos, fracasos y desalientos
Por estar aquí, ahora y siempre

A MIS PROFESORES Y PACIENTES

Quienes me mostraron el complejo mundo de la Medicina y en especial de la
Neurología, fuente inagotable de sabiduría

A MIS AMIGOS

Que perduran a través del tiempo y la distancia

INDICE

	Pag.
RESUMEN	1
ANTECEDENTES	2
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	5
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	17
REFERENCIAS	19
TABLAS	24
GRAFICAS	32
ANEXO	37

TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL. CARACTERISTICAS DEL CUADRO CLINICO Y TRATAMIENTO EN 25 PACIENTES. REVISION DE LA LITERATURA. Aguilar-Castillo Sergio*, Neri-Nani Gabriel**, Cuevas-García Carlos***

Antecedentes: La Trombosis Venosa Cerebral (TVC) es una entidad pobremente entendida; la etiología, incidencia, historia natural, tratamiento y final son ampliamente debatidos entre la gama de enfermedades neurológicas. La enfermedad es impredecible en términos de curso y final. Las potenciales consecuencias devastadoras en pacientes afectados ha despertado el interés de alternativas terapéuticas con la esperanza de minimizar el infarto venoso cerebral.

Objetivo: Conocer las características del cuadro clínico, respuesta del manejo con heparina, grado de recuperación y revisión de la literatura

Material y Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo en 25 pacientes con TVC confirmada, entre Enero de 1995 y Diciembre de 1997, ingresados en nuestro Centro Hospitalario. Se empleó Escala de Severidad Clínica y se registró la etiología, evolución del cuadro clínico, el empleo de Heparina, tiempo de inicio, dosis empleada, duración del tratamiento, sitio de oclusión venosa, presencia de infartos venosos hemorrágicos o no hemorrágicos, tipo de recuperación, complicaciones y estancia hospitalaria. Se utilizó χ^2 para análisis de variables y Prueba exacta de Fisher para variable dicotómica.

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes, 22 mujeres y 3 hombres. Promedio 8.3 casos por año. Edad promedio 30.9. El Puerperio, hormonales orales y gestación fueron las etiologías más frecuentes. 24% de los casos mostraron anomalías en Proteína C, S o resistencia a la Proteína C activada. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: Cefalea (98%), Déficit focal motor (60%) y crisis (52%). Otras manifestaciones constituyeron papiledema (48%) y alteraciones de conciencia (33%). La forma de presentación predominante fue la evolución subaguda (64%). Los sitios de TVC más frecuentes fueron Seno longitudinal superior, Seno transversal derecho y seno recto. En dos casos se ocluyó el sistema venoso profundo. 17 pacientes presentaron infartos venosos, el sitio más frecuente fue la región parietal (47.5%). En el 35.2% fueron hemorrágicos. La heparina se utilizó en 21 pacientes, en el 57% se inició en las primeras 24 horas, el 28.5% en forma inmediata. El 64% se recuperó en forma completa, 32% con secuelas, principalmente en agudeza visual y defectos campimétricos y 1 muerte. Promedio de estancia hospitalaria 21.1 días. Complicaciones: retrombosis de senos duros, tromboembolia pulmonar, edema cerebral severo, hipertensión arterial de difícil control. El tiempo de inicio del tratamiento con Heparina en las primeras 24 horas es fundamental para la recuperación total (80%). No existió significancia estadística en el análisis de variables. (modo de inicio $p=0.166$, Presencia de infarto $p=0.77$, Puntuación $p=0.77$, Heparina $p=0.68$)

Conclusiones: La verdadera incidencia de la TVC permanece desconocida. Las condiciones asociadas a la vida reproductiva femenina constituyen el grupo etiológico más importante. La presentación clínica es variada y enfrenta dificultades en el diagnóstico diferencial. Un aumento creciente de alteraciones trombofílicas se está identificando en nuestra población. Se requiere de seguimiento a largo plazo de los pacientes. En nuestra experiencia, recomendamos la terapia con heparina, con mejores resultados cuando se administra en las primeras 24 horas.

Palabras clave: Trombosis venosa, infartos venosos, heparina, trombofilia.

* Residente en Neurología del Hospital de Especialidades del CMNSXXI IMSS

** Médico Adscrito y Profesor Adjunto al Servicio de Neurología. Hospital de Especialidades CMN SXXI. Asesor de tesis

*** Jefe de Servicio y Profesor Titular en Neurología. Hospital de Especialidades CMNSXXI. Coautor

INTRODUCCION.

La Trombosis Venosa Cerebral (TVC) es una entidad pobremente entendida, la etiología, incidencia, historia natural, tratamiento y final son debatidos entre los clínicos dentro de la gama de enfermedades neurológicas. Un hecho no debatible, es que la enfermedad es impredecible en términos de curso y final (1, 3, 5, 44). Las primeras observaciones registradas de TVC ya habían sido descritas por Hipócrates quien hizo notar una apoplejía en asociación con el embarazo y el nacimiento y más tarde por Ménière que observó hemiparesia en estrecha relación al puerperio. Gowers (1888) atribuyó la primera descripción de trombosis venosa dural a Ribes, quien en 1825 reportó a un hombre de 48 años, con Ca diseminado, cefalea, crisis y delirio. El examen postmortem reveló trombosis del Seno Longitudinal Superior, Seno Transverso, Seno Recto y venas corticales. Gowers describió TVC aséptica en un paciente caquético y en 1915, Holmes y Sargent describieron trombosis postraumática del Seno Longitudinal Superior (57). En 1936, Lhermite y colegas hicieron una asociación entre la cardiopatía congénita y trombosis venosa. Martin y Sheehan en los años 1940 relacionaron la trombosis al periodo puerperal. Durante el periodo de 1942 a 1990, aproximadamente 203 casos de TVC fueron reportados(5). En la era preantibiótica, las infecciones del área facial frecuentemente producían Trombosis séptica de uno o más Senos venosos cerebrales(4, 6). Las consecuencias de la disminución del drenaje venoso era por lo regular desastroso, resultando en graves secuelas neurológicas o muerte. Desde la introducción de los antibióticos, esto se ha modificado, resultando rara la TVC infecciosa. La Angiografía convencional y por sustracción digital, la Tomografía Axial Computarizada (TAC), la Imagen de Resonancia Magnética (IRM) y la Angiorresonancia, han revolucionado a la Medicina, desde la perspectiva de mostrar detalles del Sistema Nervioso Central (36-44). Esto ha llevado a que enfermedades "inexplicables" sean actualmente bien definidas y gracias al conocimiento fisiopatogénico de las mismas, aporten elementos para modificar el curso natural de las mismas.

El manejo de la TVC aséptica ha sido variado y controversial. Los estudios controlados y al azar son difíciles de realizar en vista de la rareza de pacientes sintomáticos y de las múltiples causas, lo que lleva a que una adecuada randomización sea casi imposible. Algunos médicos han adoptado un curso de vigilancia en vista de la naturaleza benigna y una recuperación sin novedades mostrada por la mayoría de los pacientes. El potencial de consecuencias devastadoras en

pacientes afectados ha apuntado algunos manejos agresivos con la esperanza de minimizar el infarto venoso cerebral.

El objetivo del presente estudio es conocer las particularidades de la TVC aséptica en la población adscrita al Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMNSXXI), respuesta al manejo con Heparina y grado de recuperación.

MATERIAL Y METODOS:

Fueron incluidos la totalidad de pacientes hospitalizados en el Servicio de Neurología con TVC, entre enero de 1995 y Diciembre de 1997. La TVC fue confirmada por angiografía por sustracción digital y/o IRM, que mostró pérdida parcial o total de llenado en senos venosos cerebrales y por comportamiento en secuencias T1 y T2. Los pacientes fueron referidos de Hospitales Generales de Zona bajo influencia del CMNSXXI

Recolección de datos: Se revisaron la totalidad de expedientes clínicos en el Departamento de Archivo Clínico del Hospital de Especialidades. Se modificó la Escala de Severidad Clínica utilizada por Einhäupl y cols (47), para efectos de puntuación a características clínicas, agregándose los apartados de Crisis convulsivas, Afección a nervios craneales, signos meníngeos y papiledema ponderándose puntuación al ingreso (anexo 1). Los pacientes se dividieron en 3 grupos, de acuerdo a la puntuación: Grupo I: cuando fue menor o igual a 10, Grupo II entre 11 y 19 y Grupo III cuando fue igual o mayor a 20. El modo de inicio del cuadro clínico fue definido de acuerdo a las descripciones de Boussier y cols (1), en agudo cuando fué menor de 48 hrs., subagudo como mayor de 48 hrs y menor de 1 mes, y crónico como mayor a 1 mes. La recuperación al egreso fue definido como completa si existió remisión total de los signos y síntomas, incompleta o con secuelas cuando el déficit permaneció hasta el egreso y un tercer grupo que incluyó a desenlace fatal. El tiempo de inicio del tratamiento con Heparina al ingreso, fue dividido en forma arbitraria en inmediato, menor de 24 hrs y mayor de 24 hrs. El manejo con Heparina siguió las recomendaciones actuales en relación a la Enfermedad Venosa Tromboembólica y ajustar el Tiempo de Tromboplastina Parcialmente Activada a 1.5-2.5 veces del valor control. Se mantiene seguimiento de los pacientes a través de la Consulta Externa de Neurología con apoyo de los servicios de Hematología y Reumatología.

Método estadístico: Se aplicaron análisis estadísticos convencionales. Los porcentajes para las variables independientes fueron comparados con la prueba de chi-cuadrada (modo de inicio, presencia de infarto venoso hemorrágico o no, puntuación en escala de severidad y tiempo de administración de heparina) y para la distribución de variables dicotómicas (género) se utilizó la Prueba exacta de Fisher. Todos los análisis fueron llevados a cabo en una base de datos en computadora personal con el software Epi6.

RESULTADOS.

Pacientes:

Durante los 3 años de estudio fueron identificados 25 pacientes con diagnóstico de TVC, 22 pertenecieron al sexo femenino y 3 al masculino, con edades entre 16 y 48 años (media 30.9), un promedio anual de 8.3 casos (Tabla 1 y Gráfica 1).

Etiología:

Las entidades asociadas y posibles etiologías se muestran en la Tabla 1. En 6 casos no se encontró causa atribuible durante la hospitalización o seguimiento. En 19 casos se determinó etiología posible, que correspondieron a 3 pacientes en los cuales se presentó durante el primer trimestre del embarazo y en 7 durante el puerperio. En 3 pacientes egresados inicialmente sin determinar etiología, en 2 de las 3 pacientes embarazadas y 1 que durante el puerperio desarrollaron TVC (Pacientes 2, 4, 12, 5,19 y 9) se identificaron anomalías trombofílicas durante el seguimiento en la Consulta Externa de Neurología y Hematología, como Deficiencia de Proteína C o S o resistencia a la Proteína C activada. El antecedente de ingestión de Hormonales orales sean como contraceptivos y/o tratamiento de trastornos menstruales, fue reportado en el 16% de la totalidad de los casos (Gráfico 2).

Manifestaciones Clínicas:

La puntuación máxima fue de 29 y la mínima de 4 (Promedio 14.64) de acuerdo a la Escala de Severidad de TVC modificada (Tabla 1). Las manifestaciones clínicas más frecuentes correspondieron a Cefalea (98%), Déficit focal motor (60%) y la presencia de crisis parciales y/o generalizadas (52%) , éstas últimas presentándose en 5 de 7 púerperas y 1 de 3 embarazadas(Tabla 2). En la Tabla 3, señalamos las características relevantes de cada una de las manifestaciones clínicas. La cefalea referida como severa, fue la manifestación más importante (72%). La severidad del déficit motor más frecuente (36%) correspondió a fuerza 3/5 y 2/5. El tipo de crisis más frecuente correspondió a tipo generalizado (32%). El papiledema fue encontrado en el 48% de los casos, y la Hipertensión endocraneal aislada se manifestó en dos pacientes (pac 12 y 16). Las alteraciones de la conciencia, fue el cuadro predominante en 8 pacientes (33%), 4 de 6 con evolución aguda y 4 de 16 con evolución subaguda. En el 24% de

los casos, se encontró déficit focal sensitivo, la afección a nervios craneales y signos meningeos se encontraron en el 20% para cada apartado (Gráfica 3).

Evolución del cuadro clínico:

El comportamiento de la TVC más frecuente correspondió a la evolución subaguda (64%) entre 3 y 28 días, siendo el promedio de 9 días., la evolución aguda (24%) fue la segunda forma de presentación, correspondiendo como cuadro clínico predominante las alteraciones en la conciencia, 4 de 6 como señalamos en los cuadros 2 y 3 (Gráfica 4). La evolución crónica (12%) tuvo como característica distintiva de presentarse como Hipertensión endocraneal aislada en 2 de los 3 pacientes, catalogados inicialmente como Pseudotumor cerebri, y en el curso de investigación clínica se documentó la TVC (Tabla 4)

Sitio de Oclusión venosa:

En la Tabla 5 y gráfica 5, señalamos la incidencia y sitios de oclusión venosa en nuestra serie de 25 pacientes. La angiografía por sustracción digital y la imagen por Resonancia Magnética fueron los métodos empleados para documentar los sitios de oclusión venosa. El sitio más frecuente de oclusión venosa correspondió al Seno Longitudinal Superior (84%) en 21 pacientes, y de éste, en 15 pacientes se localizó en el tercio posterior, en 12 el tercio medio y en 3 el tercio anterior, en 12 se ocluyó más de 1 segmento. El Seno Transverso fue el segundo sitio más frecuente (48%), en 2 pacientes la trombosis fue en ambos senos transversos, y existe un claro predominio para el Seno Transverso Derecho. Se encontró trombosis del seno recto en 32%. El Sistema venoso profundo comprende a las Venas Basales de Rosenthal, Cerebrales Internas y Vena de Galeno, comprometido únicamente en 2 pacientes y otros sitios menos frecuentes (12%) correspondieron a segmentos de Vena Yugular, Seno Longitudinal Inferior y Seno Caveroso.

Características de Infartos Venosos:

En 17 pacientes se encontraron infartos que correspondieron a territorio venoso, documentados con imágenes por Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Magnética, de los cuales 6 fueron hemorrágicos y 11 mostraron hiperdensidad/hiperintensidad que fueron considerados hemorrágicos (Tabla 6). Se contabilizaron 24 infartos, siendo el sitio más frecuente en la región parietal (47.5%), bilateral únicamente en 4 pacientes (Tabla 7). En los lóbulos frontales (25%) y en regiones occipitales (16.6%) la hemorragia fue la característica distintiva, a diferencia de las

regiones parietales donde una tercera parte de los infartos mostraron hemorragia. Cuando ocurrió trombosis en el sistema venoso profundo (12.3%) únicamente la mitad de ellos mostraron características hemorrágicas (Gráfica 6).

Tratamiento con Heparina:

En 21 pacientes se empleó la Heparina (Gráfica 7), las características se señalan en la Tabla 8 con dosis e Índice Internacional Normalizado de anticoagulación (INR: calculado de Tiempo de Protrombina del paciente, un Tiempo de Protrombina control y un Índice Internacional de sensibilidad) así como el tiempo promedio de administración. Como señalamos previamente, el momento de inicio del tratamiento con heparina fue dividido en Inmediato, menor a 24 hrs y mayor a 24 hrs., y en más de la mitad (57%) se inició en las primeras 24 hrs de su llegada a la unidad hospitalaria, como señalamos en la Gráfica 8, el 28.5 % de ellos en forma inmediata. En el resto de pacientes (43%) el tratamiento se inició mas allá de las 24 hrs y en 1 caso (pac 8) se inició hasta el día 40. esto de acuerdo al momento en que se realizó el diagnóstico. Las dosis de heparina fueron administradas y modificadas de acuerdo a la titulación de índice de anticoagulación con las normas establecidas para Enfermedad Tromboembólica Venosa, con objeto de lograr índices entre 2 y 3. El tiempo de administración de la Heparina fue variable, siendo el mayor de 17 días y el menor de 4 días, debido a las dificultades de lograr un índice constante y sin variabilidad. En la totalidad de los casos se continuó con anticoagulación oral y seguimiento en la Consulta Externa.

Recuperación, Estancia Hospitalaria y complicaciones:

La recuperación fue completa en 16 pacientes (64%) cuando al egreso desapareció la sintomatología motivo de ingreso (Gráfica 9). Las secuelas se identificaron en 8 pacientes (32%), 3 con afeción en la agudeza visual, atribuibles a la severidad de hipertension endocraneal, 3 con defectos campimétricos y 2 con déficit focal motor en relación a sitio de infartos venosos. El único fallecimiento documentado (pac 22), correspondió a mujer puerpera, con puntuación en la escala de severidad ponderada 29, trombosis en Seno longitudinal superior y seno recto, infarto hemorrágico frontal izquierdo que desarrolló edema cerebral severo, evolución dramática y deterioro rostraudal que llevó a la muerte (Tabla 9). La estancia hospitalaria fue variable, rango de 5 a 65 días, promedio 21.1 días., en 24% la estancia fue menor a 15 días, 64% entre 15 y 30 días y 12% mayor a 30 días, como señalamos en la gráfica 10. En 4 pacientes se presentaron

complicaciones en su estancia hospitalaria (Tabla 9). En el paciente 8, el cuadro inicial semejó hemorragia subaracnoidea y desarrolló hipertensión arterial severa de difícil manejo que llevó a la amaurosis, en dos pacientes se presentaron nuevos procesos tromboticos durante su estancia hospitalaria, uno de ellos (pac 2) manifestado como Tromboembolia pulmonar, que finalmente mostró deficiencia de Proteina C, y en el paciente 16, retrombosis venosa cerebral, localizado en Seno recto, aún dentro del grupo de etiología desconocida. Por último, edema cerebral severo, descrito a propósito del paciente 22.

Correlación Modo de Inicio con Recuperación

En la Tabla 10 describimos el modo de inicio y correlacionamos con el grado de recuperación., donde en la evolución aguda, 4 de 6 pacientes se recuperaron en forma completa, 1 con hemianopsia homónima y 1 muerte. En la Evolución subaguda, se recuperaron completamente 10 pacientes. La recuperación completa tanto en el tipo agudo, subagudo y crónico fueron similares (66.6% , 62.5%, 66.6% respectivamente) Analisis estadístico: $\chi^2 = 3.58$, $p = 0.166$

Correlación Puntuación en Escala de Severidad con recuperación

La puntuación en la Escala de Severidad fue dividida en tres grupos, como señalamos en la Tabla 11. La recuperación completa fue similar en los tres grupos (50%). El fallecimiento se ubicó en el grupo de mayor puntuación. Las secuelas tuvieron presentación similar en el grupo I y II (50%). Analisis estadístico: $\chi^2 = 0.53$, $p = 0.77$

Correlación Infartos Venosos con Recuperación:

Los infartos venosos se presentaron unicamente en 17 pacientes (68%), no se encontró diferencia entre la presentación hemorrágica / no hemorrágica con recuperación completa (66% Vs 63.6%). La muerte correspondió al grupo de infarto hemorrágico. La recuperación completa en ausencia de infartos venosos fue similar a los que presentaron Infartos venosos (62.5%). (Tabla 12). Analisis estadístico : $\chi^2 = 0.51$, $p = 0.77$

Correlación del Tratamiento con Heparina y Recuperación:

En 21 pacientes se administró heparina, la recuperación completa se encontró en el 61% y 1 muerte en este grupo. En 4 pacientes no se administró Heparina y de éstos 3 se recuperaron en forma completa (75%). Este grupo es demasiado pequeño para intentar comparar con el grupo de

administración de Heparina. Cuando la Heparina se administró inmediatamente, se recuperó completamente el 80%, en las primeras 24 hrs se recuperó el 57%, a diferencia de cuando fue mayor a 24 hrs donde se recuperó el 55%. (Tabla 13). Análisis estadístico: $\chi^2 = 1.48$, $p = 0.68$

Se aplicó prueba de exacta de Fisher al género como variable dicotómica, resultando una $p = 0.75$

DISCUSION

La incidencia de la TVC es desconocida debido a que es inadvertida en muchos pacientes. Ehlers y Courville reportó 16 casos de trombosis del SSS en 12500 autopsias. De acuerdo a Kalbag y Woolf, la TVC fue la principal causa de muerte en unicamente 21.7 personas/año en Inglaterra e Irlanda de 1952 a 1961 (1, 2, 5). La verdadera Incidencia de Trombosis Venosa Cerebral en America Latina es desconocida.

Reportes previos en la literatura muestran una relación de sexo F/M 1.29:1 (5), sin embargo, esto no ha sido confirmado en otras series. La relación en nuestro grupo de pacientes es mucho más alta, 7.3 :1. El grupo etario más frecuentemente afectado es la población joven, reflejando ésto quizás la alta asociación con gravidez, puerperio y hormonales orales condicionado por la etapa reproductiva de la vida.

Numerosos factores predisponentes y condiciones han sido asociados con la TVC y continuamente se describen nuevas asociaciones. Estos incluyen el periodo puerperal (10, 11, 12), enfermedades cardiacas congénitas y adquiridas (1, 5, 13), discrasias sanguineas (28), infecciones (4, 6), trauma craneal (1, 5), medicaciones (especialmente esteroides sintéticos) (9, 14), anomalías en los factores de la coagulación (17, 18, 19, 20, 21, 22), enfermedades inflamatorias autoinmunes(30, 31, 32, 33), desórdenes del tejido conectivo (16, 24, 25, 26, 27) y misceláneas (34, 35). En esta serie, podemos dividir a los factores etiologicos en 4 grandes grupos perfectamente bien definidos: asociados a Embarazo y Puerperio, asociados a Hormonales orales, asociados a anomalías hematológicas y por último idiopática. Es importante señalar, que dentro del grupo de anomalías hematológicas encontramos un crecimiento en la identificación de alteraciones trombofílicas, en pacientes que habian sido etiquetados o señalados como idiopáticos, o en el caso muy particular de 2 de 3 pacientes en los que se desarrolló TVC durante la gestación y 1 de 7 durante el puerperio, que en el seguimiento y la práctica de exámenes periódicos arrojaron la identificación de Deficiencias de Proteína S, C o resistencia a la Proteína C activada y lleva a postular que embarazo y puerperio fueron los disparadores de Trombofilia

Los signos y síntomas de la TVC y de de venas corticales son numerosos y el tiempo en el que pueden desarrollarse es variable. El grupo de Bousser y Barnett ha logrado reunir una serie de 110 pacientes, y dividió al cuadro clínico en 4 grupos : Hipertensión Intracraneal aislada, Signos Focales, Síndrome del Seno Cavernoso y presentaciones inusuales (5). La queja más frecuente es la cefalea seguida de déficit focales neurológicos y crisis que es semejante a los referido en otras series (1, 2, 5, 15). Muchas de las anomalías pueden estar relacionadas con el incremento de la presión intracraneal debido al decremento de la absorción del LCR secundario a la hipertensión venosa (7, 8), como las alteraciones de la conciencia que pueden manifestarse en forma aguda y semejar encefalitis, apoplejía aguda o hemorragia subaracnoidea (3) y en otros casos comportarse como Pseudotumor cerebri (16). Otros pueden ser atribuidos a infarto venoso hemorrágico sospechado por la ausencia o pérdida de un patrón arterial bien definido por cuadro clínico. El papiledema se encuentra presente en cerca de la mitad de los casos y tiene las bases fisiopatogénicas ya descritas.

Cerca de una cuarta parte de los pacientes se diagnosticaron en las primeras 48 hrs, y de éstos la mitad pertenecieron al periodo puerperal. La evolución crónica se presentó únicamente en el 12% de nuestra serie y en el 64% la evolución fue subaguda y que constituyó el principal modo de presentación. Esto difiere de manera importante de lo descrito en series de países europeos, en donde los tipos agudo y crónico constituyen los modos de presentación (3, 5). Esto puede ser debido a la patología encontrada en aquellos países, que tienen un curso más crónico, como aquellas inmunológicas. En nuestro medio, la distribución de los grupos subagudo, agudo y crónico, reflejan la multiplicidad del cuadro clínico, la dificultad en la identificación del cuadro y el momento del diagnóstico.

El fenómeno trombótico no es un evento aislado, y con frecuencia encontramos más de un seno dural trombosado. La trombosis de un seno ocurrió únicamente en el 44% de nuestra serie, y en el resto el compromiso fue múltiple. La mayor afección correspondió al Seno Longitudinal superior como se ha referido en la mayoría de series, y en segundo sitio al Seno Transverso con franco predominio derecho, a diferencia de otras publicaciones que se refiere predominancia en el izquierdo (5). La trombosis del sistema venoso profunda tiene una particular importancia (40), debido a la rareza con se afectan y a la sintomatología compleja, el curso que toma, caracterizado por alteraciones de la conciencia, signos focales y rápido deterioro. Un interesante análisis fue

realizado y publicado recientemente (3) señalando la identificación en la literatura de 21 casos comparándolos con 7 casos reportados. En nuestra serie el sistema venoso profundo fue afectado en 2 pacientes

La TAC, la IRM y angiografía por sustracción digital son usadas como auxiliares en el diagnóstico de TVC y de venas corticales(36-43). Los hallazgos angiográficos incluyen la completa o parcial opacificación de los senos venosos y venas, venas corticales y colaterales dilatadas en apariencia de tirabuzón, el incremento en el tiempo de tránsito de la circulación cerebral, y contraflujo desde los senos obstruidos o venas. En el proceso de interpretar imágenes angiográficas, uno debe estar conciente de numerosos errores. El Seno longitudinal superior en su porción anterior esta a menudo ausente y esta sustituido por dos venas cerebrales superiores que se unen a nivel sutura coronal. La falta de opacificación del Seno longitudinal superior en su tercio anterior unicamente, es insuficiente para hacer el diagnóstico deTVC. Esta misma afirmación debe ser aplicada a los senos transversos y sigmoideos, lo cuales normalmente no pueden ser visualizados durante la angiografía cerebral pero si al tomar imágenes tardias de la fase venosa . Las imágenes de TAC pueden ser normales en el 10-20 % de los pacientes con trombosis venosa (36, 39). Los hallazgos comunes, incluyen infartos venosos hemorrágicos y no hemorrágicos, ventriculos pequeños, reforzamiento intenso de la hoz y del tentorio, en la fase simple de TAC, el signo de la cuerda representa a venas trombosadas, y el signo del triángulo denso representa un trombo fresco en la region posterior del Seno Longitudinal superior, y en la TAC contrastada el signo delta vacio es secundario al reforzamiento de las venas colaterales de en las paredes del Seno longitudinal superior alrededor del trombo que no refuerza (37). La IRM representa un método no invasivo para evaluar la presencia de trombosis de senos y la edad del trombo de acuerdo a los señales en T1 y T2 (38, 41, 43). Los infartos venosos pueden encontrarse unilaterales o bilaterales, hemorrágicos o no hemorrágicos, corticales predominantemente o subcorticales. Los hallazgos en nuestra serie de pacientes, señalan similitudes con lo descrito en la literatura (39, 42, 44), siendo los más frecuentes en la vecindad del seno longitudinal superior, como producto de ingurgitación del sistema venoso tributario y secundariamente la ingurgitación venosa cortical. La presentación no hemorrágica fue la más frecuente y la hemorragia fue encontrada en el 38% de los casos. Los datos sugerentes son las hipodensidades, con areas de hiperdensidad o hiperintensidad heterogénea, corticales o en los ganglios basales, éste último en asociación a la trombosis del sistema venoso profundo. Un dato

muy interesante de nuestro estudio corresponde a la presencia de hemorragia en todos los casos cuando los infartos se encontraron en las regiones frontales y/o occipitales.

El manejo de la Trombosis Venosa Cerebral ha sido muy controvertido y por lo tanto múltiple. Algunos médicos han adoptado un curso de vigilancia en vista de la naturaleza benigna y una recuperación sin novedades mostrada por la mayoría de los pacientes (1, 3, 5, 44). El manejo de estos pacientes incluye los agentes deshidratantes cerebrales, esteroides, acetazolamida, drenaje de LCR, barbitúricos, craniectomía descompresiva, trombectomía de senos, heparina/warfarina, urokinasa y activador tisular del plasminogeno (3, 5, 44, 46, 57-64).

Stanfield fue el primero en usar heparina en una mujer púrpura con déficit focal neurológico secundario a trombosis venosa. La paciente se recuperó en los cuatro días siguientes de comenzar la terapia (5). Bousser y colaboradores manejaron 38 pacientes con trombosis venosa (1). Veintitres fueron tratados con heparina, ninguno de ellos murió y 19 de ellos tuvieron una completa recuperación. Mientras este reporte no contesta las cuestiones sobre la terapia con heparina contra la no heparina, esto puntualiza la relativa seguridad de usar la primera en un pequeño grupo de pacientes. Einhäupl y asociados realizaron el único estudio randomizado, cegado de ajustar la dosis de heparina en pacientes con TVC (47, 51). A los tres meses de seguimiento de la terapia el 80% de los pacientes tratados con heparina fueron normales y 20% tuvieron pequeños déficits. Únicamente el 10% de los pacientes no heparinizados estuvieron normales a los 3 meses, 60% tuvieron déficits neurológicos, y 30% murieron. Los autores revisaron retrospectivamente a 102 pacientes con trombosis, 43 de ellos con hemorragia intracraneal. Veintisiete de los 43 fueron tratados con heparina. 4 (15%) de estos pacientes murieron y 14 tuvieron una recuperación normal. Los autores concluyeron de este estudio que el tratamiento con heparina no sólo es seguro, sino que también benéfico, aún en el cuadro de una hemorragia intracerebral. Este estudio tuvo algunas críticas en su planteamiento metodológico (48, 49, 50). En nuestra serie se adoptó el tratamiento con Heparina en el 84% de los casos. El objetivo del tratamiento en todos los casos, fue la interrupción de la cascada trombótica y prevención de nuevos eventos (5, 47, 52, 55). En todos los casos se inició el tratamiento de acuerdo a lo reglamentado a este respecto (53, 54, 55, 56). El tiempo de infusión con Heparina correspondió a la necesidad de tener índices de anticoagulación óptimos. Al correlacionar el momento de inicio de la Heparina con la recuperación de los pacientes, encontramos que la

administración en las primera 24 horas, y especialmente en el primer contacto (desde luego con la probabilidad y/o certeza diagnóstica) ofrece una recuperación completa mayor que si se administra después de este tiempo.

Otros autores(57-64) han advocated el uso de agentes fibrinolíticos, con el objetivo de una rápida desintegración del trombo del sistema venoso, este concepto es apoyado por un número de estudios concernientes a trombolisis para árbol venoso profundo y pulmonar y oclusiones arteriales de las extremidades inferiores y hacemos una remembranza histórica hasta la posición actual que ocupan en el manejo de la TVC. En 1981, DiRocco y Ianelli describen el caso de 5 pacientes, utilizando Heparina en el pretratamiento y Urokinasa intravenosa y reportando mejoría clínica, mejoría angiográfica, pero con algunas complicaciones hemorrágicas (57). En el reporte de Scott y colaboradores (59) en 1988 cateterizaron el Seno longitudinal superior via un trépano e infundieron Urokinasa en un periodo de 8 horas. El paciente, que estuvo inicialmente en coma con postura de descerebración, mostró una leve disfasia a 4 semanas de seguimiento. El manejo con r-TPA se ha utilizado principalmente para enfermedad oclusiva cardiaca. No se conocen aplicaciones en los senos duros, y sólo existe un reporte (58) en modelos animales.

En 1989, Higashida y coautores reportaron el tratamiento de una oclusión trombótica del seno transversal en un recién nacido con crisis, por una punción directa al seno sagital e instilación de 12000 U de urokinasa en un periodo de 12 horas. El trombo se desintegró, y el niño se mantuvo neurologicamente normal 3 años mas tarde. No obstante la seguridad y eficacia de la terapia con urokinasa no ha sido establecida en pacientes pediátricos. (64)

En 1990 Persson y Lilja (61) realizaron una trombectomía abierta e instilaron urokinasa en el seno sagital. A pesar de la formación de un pequeño hematoma cerebelar, el paciente gradualmente mejoró aunque nunca a los niveles basales.

En la literatura anglosajona hasta la actualidad encontramos el reporte de 26 pacientes que habian tenido cateterización de senos venosos cerebrales e instilación de urokinasa. Barnwell y colegas (62) en 1991 reportaron 3 pacientes tratados con cateterización transvenosa e instilación de urokinasa, y Tsai y coautores (60) reportaron 5 pacientes adicionales de la misma institución en 1992. Siete de 8 pacientes tuvieron una excelente recuperación y ninguno tuvo

complicaciones relacionadas a la terapia. Smith y coautores (63) en 1994 describieron 5 pacientes. Todos los pacientes en este último mostraron recuperación total.

Por último(63), en 12 pacientes tratados con infusión transfemoral transvenosa directamente en los senos venosos duros demostraron la eficacia que puede ser alcanzado actualmente con la tecnología del catéter. 12 de los 13 individuos reportaron significativo mejoramiento radiográfico (reestablecimiento del drenaje venoso) o una completa resolución del trombo con un rápido mejoramiento neurológico. Un fracaso ocurrió en un paciente con una historia de los dos últimos meses de trombosis y deficiencia de Proteína C.

Carecemos de experiencia en estas modalidades terapéuticas en nuestro medio., aunque esto plantea un razonamiento pertinente para efectuarlo en el futuro y aprovechar la experiencia de otros centros a este respecto.

Con esta breve revisión no tratamos de establecer que pacientes deben someterse a una intervención y cuales pueden ser seguidos conservadoramente con vigilancia convencional o heparinización sistémica. Debido a nuestra favorable experiencia con infusiones con heparina sistémica, tendemos a favor de una intervención de esta naturaleza debido a que es imposible predecir que pacientes pueden sucumbir a los estragos del infarto venoso. El objetivo de esta maniobra es inhibir la progresión del trombo mientras que el cuerpo lisa en forma natural a diferencia de la terapia trombolítica que apresura la disolución del coágulo, por lo tanto existe una apertura de los canales venosos en forma más rápida y con esto la rápida restauración del flujo venoso que puede ser benéfico para el paciente.

Desde el punto de vista clínico, conocemos y hemos enfrentado la dificultad diagnóstica, el curso y pronóstico variable. Algunos autores han tratado de establecer algunos factores pronósticos pero aún no existe un consenso general. Mientras la mortalidad ha sido reportada en aproximadamente del 70% en la era preantibióticos, una revisión más reciente ha reportado rangos de mortalidad entre el 5.5 al 30%. ..En nuestro grupo de pacientes sólo ocurrió la muerte en 1 sólo paciente (4%), pero habrá de recordarse, que también existen grandes diferencias en relación a la etiología con las otras series. Si ocurre sobrevida, el pronóstico para recuperación de la función es mejor que el de la trombosis arterial . En nuestro caso, las secuelas se presentaron en el 32%. Es importante recordar que las secuelas observadas en nuestros pacientes correspondieron a efectos de hipertensión endocraneana y/o localización de infartos venos.

Intentamos establecer alguna relación entre el modo de inicio, puntuación de escala de severidad, presencia de infartos hemorrágicos y tratamiento con heparina con la recuperación de nuestros pacientes. Encontramos para el caso del modo de inicio no hubo diferencias entre el modo agudo y subagudo en cuanto a la recuperación completa ($p=0.166$). La puntuación en la escala de severidad, mostró que cuando la calificación es mayor de 20 puntos, sólo el 50% se recuperará y el otro 50% tendrán secuelas o muerte, es de esperarse esta observación ya que a mayor calificación tendrán cuadro clínico más severo, sin embargo no hay significancia estadística ($p=0.77$). No ocurrió ninguna muerte por debajo de los 20 puntos, y la posibilidad de secuelas no mostró diferencias (33%). La presencia de infartos sean hemorrágicos o no hemorrágicos, o la ausencia de los mismos, no mostró relación con el grado de recuperación completa de los pacientes (66%, 63.6%, 62.5% respectivamente). No hubo significancia estadística ($p=0.77$)

La única muerte ocurrió en el grupo hemorrágico e intentar establecer una relación carece de validez estadística. La administración de heparina en diferentes tiempos no mostró significancia estadística ($p=0.68$), esto debido al tamaño de la muestra, sin embargo es relevante la observación de grado de recuperación cuando se administra en el primer contacto.

CONCLUSIONES

La Trombosis Venosa Cerebral es una entidad con variadas presentaciones y dificultad en establecer el diagnóstico. El sexo más afectado fue el Femenino con relación de 7.3:1. La etiología y/o condiciones asociadas fueron Embarazo, Puerperio e ingesta de hormonales orales. que reflejan el género y grupo de edad más afectado, en estrecha relación a la etapa reproductiva de la vida

Hay un aumento creciente en la identificación de alteraciones trombofílicas en nuestro grupo de pacientes, y recomendamos en base a nuestras observaciones, la necesidad de continuar con seguimiento de los pacientes, sobre en todo en aquellos en los que se sospecha de patología subyacente que no puede ser demostrada con los medios disponibles actualmente. Deberán abordarse en este caso como estados de hipercoagulabilidad y-o trombofilia y manejar los aspectos de anticoagulación que se delinean para éstas, en los casos etiquetados como idiopáticos y más aún en los no idiopáticos.

La manifestación más frecuente de TVC es la Cefalea, déficit motor y crisis. El papiledema se encontró en casi la mitad de los casos. El sitio más común de oclusión venosa es el Seno Longitudinal superior, en forma aislada y asociado a oclusión de otros senos. La trombosis de Senos transversos mostró predilección por el derecho. En dos pacientes existió trombosis del sistema venoso profundo.

Los infartos venosos se localizaron con mayor frecuencia en las regiones parietales. La hemorragia se presentó en todos los casos de infartos occipitales y frontales.

La presencia de infartos venosos hemorrágicos no parece ser una contraindicación para la terapia con heparina. Las secuelas fueron producto de la Hipertensión intracraneal sostenida y de la localización de los infartos venosos. La mayoría, presentando alteración de la agudeza visual y/o campimétrica. Las complicaciones presentes correspondieron a Tromboembolia Pulmonar y retrombosis de senos duros, e hipertensión arterial sistémica. Existió correlación y diferencias significativas cuando la Heparina se administró en las primeras 24 hrs y de mayor relevancia si se administró inmediatamente cuando se comparó con los que se trataron con heparina después de 48 hrs de iniciado su cuadro.

Hasta ahora la piedra angular en el tratamiento de la TVC ha sido la heparina IV y no existe consenso de la duración del tratamiento. Recomendamos el tiempo necesario para mantener INR entre 2 y 3 en todos los casos continuar con anticoagulación oral y mantener al menos durante 6 meses, a menos que exista una causa claramente atribuible como asociación con hormonales orales, trauma, infecciones, MAV dural ,etc.

Carecemos de experiencia en el tratamiento con Trombolíticos sistémicos o selectivos. Es necesario un ensayo controlado del tratamiento trombolítico Vs Heparina.

Los estudios controlados o aleatorio son difíciles de llevar a cabo debido a la multiplicidad de causas, la variabilidad en la Historia Natural, la incidencia de la enfermedad, la naturaleza benigna y recuperación mostrada en varias series, el cortejo sintomático y la falta de escalas clínicas para medir los resultados de las maniobras terapéuticas.

REFERENCIAS

- 1.-Boussier MG, Chiras J, Bories J. Cerebral venous thrombosis - A review of 38 cases. *Stroke* 1985;16:199-213.
- 2.- Martin PJ, Enevoldson TP. Cerebral Venous Thrombosis. *Postgraduate Med* 1995.
- 3.-Crawford S, Digre K, Palmer C, et al. Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Analysis of seven cases with review of the literature. *Arch Neurol* 1995;52:1101-8.
- 4.- Southwick FS, Richardson EP, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous. *Medicine* 1986;65:82-106
- 5.-Boussier MG, Barnett HJ. Cerebral Venous thrombosis . In *Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and management*. Barnett H, Mohr JP (ed) Churchill Livingstone Inc. Second edition 1992, pp 517-537
- 6.- DiNubile MJ. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Neurol* 1988;45:567-572..
- 7.- Fries G, Wallenfäng T, Hemen J. Occlusion of the pig superior sagittal sinus, bridging and cortical veins: multistep evolution of the sinus-veins thrombosis. *J Neurosurg* 1992;77:127-133
- 8.- Kristensen B, Malm J., Markgren P. CFS hydrodynamics in superior sagittal sinus thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psych* 1992;33:287-295
- 9.- Jaillard AS, Hommel M, Mallaret M. Venous sinus thrombosis associated with androgens in a healthy young man. *Stroke* 1994;25:212-213.
- 10.-Fox M, Harms RW, Davis DH. Selected Neurologic complications of pregnancy. *Mayo Clin Proc* 1990;90: 1595-1618
- 11.-Lee R. Thromboembolic disease and pregnancy: Are all women equal?. *Ann Intern Med* 1996;125:1001-2
- 12.-Friederich P, Sanson B, Simioni P et al. Frequency of pregnancy-related venous thromboembolism in anticoagulant factor-deficient women: Implications for prophylaxis. *Ann Intern Med* 1996;125:955-960
- 13.-Comp PC. Overview of the hypercoagulable states. *Sem Throm Hemo* 1990;16:158-161
- 14.-Achiron A, Gornish M. Cerebral sinus thrombosis as a potential hazard of antifibrinolytic treatment in menorrhagia. *Stroke* 1990;21:817-819

- 15.-Bruijn SF, Stam J, Kappelle H, CVST Study Group. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *Lancet* 1996;348:2623-2625
- 16.-Mokri B, Jack C, Petty G. Pseudotumor syndrome associated with cerebral venous sinus occlusion and antiphospholipid antibodies. *Stroke* 1993;24:429-472.
- 17.-Green D, Ooya J, Oriha H, Rovner R. Protein S deficiency in middle-age women with stroke. *Neurology* 1992;42:1029-1033
- 18.-Cros D, Comp P, Beltran B, Gum G. Superior sagittal sinus thrombosis in a patient with protein S deficiency. *Stroke* 1990;21:633-636
- 19.-Engesser L, Broekmans AW, Briet E et al: Hereditary protein S deficiency: Clinical manifestations. *Ann Intern Med* 1987;106:31
- 20.-Sacco RL, Owen J, Mohr JP et al. Free protein S deficiency: A possible association with cerebrovascular occlusion. *Stroke* 1989;20:1657-1661
- 21.-Hillarp A, Zoller B, Döhlback B. Activated Protein C resistance as a basis for venous thrombosis. *Am J Med* 1996;101:534-540
- 22.-Confavreux C, Brunet P, Petiot P et al. Congenital protein C deficiency and superior sagittal sinus thrombosis causing isolated intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994;57:655-657
- 23.-Vidalhet M, Piette JC, Wechsler B et al. Cerebral venous thrombosis in systemic lupus erythematosus: report of 6 cases and review. *Stroke* 1990;21:1226
- 24.-Trimble M, Bell D, Brien W et al. The antiphospholipid Syndrome: Prevalence among patients with stroke and Transient ischemic attacks. *Am J Med* 1990;88:593-597
- 25.-Coull B, Levine S, Brey R. The role of antiphospholipid antibodies in stroke. *Neurologic Clinics*. 1992;10:125-143
- 26.-Levine S, Kieran S, Puzio K et al. Cerebral venous thrombosis with lupus anticoagulants. Report of two cases. *Stroke* 1987;18:801-804.
- 27.-Briley DP, Coull BM, Goodnight SH. Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies. *Ann Neurol* 1989;25:221-227
- 28.-Feidenzer JA, Bucche MJ, Venes J. Superior sagittal sinus thrombosis with infarction in sickle cell trait. *Stroke* 1987;18:656-660

- 29.-Meyohas MC, Rouzioux C, Aymard A. Cerebral venous thrombosis and dual primary infection with HIV and CMV. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1989;52:1010-1016
- 30.-García-Moncó JC, Gomez-Beldarrain M. Superior sagittal sinus thrombosis complicating Crohn's disease. *Neurology* 1991;41:1324-1325.
- 31.-Urban E, Jabbari B, Robles H. Concurrent cerebral venous sinus thrombosis and myeloradiculopathy in Sjogren's syndrome. *Neurology* 1994;44:554-556.
- 32.-Wechsler B, Vidalhet, Piette MC. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: Clinical study and long-term follow up of 25 cases. *Neurology* 1992;42:614-618.
- 33.-Wechsler B, Del'Isola B, Vidalhet M. MRI in 31 patients with Behçet's disease and neurologic involvement: a prospective study with clinical correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1993;56:793-794
- 34.-Garrido E, Fahs G. Cerebral venous and sagittal sinus thrombosis after transcatheter removal of a colloid cyst of the third ventricle: case report. *Neurosurgery* 1990;26:540-542.
- 35.-Vleymen B, De Haenne J, Vanhoff A. Cerebral venous thrombosis in paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. *Acta Neurol Belg* 1987;87:80
- 36.-Rao KCVG, Knipp HC, Wagner EJ. CT findings in cerebral sinus and venous thrombosis. *Radiology* 1981;140:391
- 37.-Shinohara Y, Yoshitoshi M, Yoshi F. Appearance and disappearance of empty delta sign in superior sagittal sinus thrombosis. *Stroke* 1986;17:1282
- 38.-Mc Murdo SK, Brant-Zawadzki M, Bradley WG et al. Dural sinus thrombosis study using intermediate field strength MR imaging. *Radiology* 1986;161:83
- 39.-Tribou A, Wessel K, Linden D. Superior sagittal sinus thrombosis: Neuroradiological evaluation and clinical findings. *J Neurol* 1986;233:283-288
- 40.-Rahman NU, Rahman A. Computed tomographic evidence of an extensive thrombosis and infarction of the deep venous system. *Stroke* 1993;24:744-746.
- 41 - Yuh W, Simonson T, Wang AM. Venous sinus occlusive disease: MR findings. *AJNR* 1994;15:309-316

- 42.-Mantello MT, Schwartz RB, Jones KM et al. Imaging of neurologic complications associated with pregnancy. *A J R* 1993;160:843-847
- 43.-Gögl T, Bergmeier C, Einhäupl K et al. Dural sinus thrombosis: value of venous MR angiography for diagnosis and follow-up. *AJR* 1994;162:1191-1198
- 44.-Perkin GD. Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995;59:1-3
- 45.-Villringer A, Seiderer A, Bauer WM et al. Diagnosis of superior sagittal sinus thrombosis by three-dimensional magnetic resonance flow imaging. *Lancet* 1989;1:1086
- 46.-Hanley D, Feldman E, Horel C. Treatment of sagittal sinus thrombosis associated with cerebral haemorrhage and intracranial hypertension. *Stroke* 1988;19:903-909
- 47.-Einhäupl K, Villringer M, Meister C. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.
- 48.-Enevoldson V, Russell R. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:1154 (letter)
- 49.-Liberato M, Barosi J, Piorella R. Heparin treatment in sinus venous thrombosis *Lancet* 1991;338:1154. (letter)
- 50.-Stam J, Lensing W, Vermeulen M. Heparin treatment in sinus venous thrombosis *Lancet* 1991;338:1154. (letter)
- 51.-Einhäupl K, Villringer M, Meister C. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Stroke* 1988;19:135
- 52.-Levine SR, Twyman RE, Gilman S. The role of anticoagulation in cavernous sinus thrombosis. *Neurology* 1988;38:517-522.
- 53.-Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part I: Heparin. *Circulation* 1994;89:1449-1468
- 54.-Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part II: Oral anticoagulants. *Circulation* 1994;89:1469-1483
- 55.-Litin SC, Gastineau DA. Current concepts in anticoagulant therapy. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 266-272
- 56.-Oates JA, Wood A. Oral anticoagulants drugs. *N Engl J Med* 1999;324:1865-1875
- 57.-Di Rocco C, Iannelli A, Leone G et al. Heparin-UK treatment in aseptic dural sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1981;38:431-435.

- 58.-Alexander LF, Yamamoto Y. Efficacy of the tissue plasminogen activator in the lysis of the thrombosis of the cerebral venous sinus. *Neurosurgery* 1990;26:559-564
- 59.-Scott J, Pascuzzi R et al. Treatment of dural sinus thrombosis with local UK infusion. *J Neurosurg* 1988;68:284-287.
- 60.-Tsai F, Higashida R, Matovich V et al. Acute thrombosis of the intracranial dural sinus: direct thrombolytic treatment. *AJNR* 1992;13:1137-1141
- 61.-Persson L, Leija A. Extensive dural sinus thrombosis treated by surgical removal and local streptokinase infusion. *Neurosurgery* 1990;26:117-121
- 62.-Barnwell S, Higashida RT y cols. Direct endovascular thrombolytic therapy for dural sinus thrombosis. *Neurosurgery* 1991;28:135-142
- 63.-Horowitz M, Purdy P, Unwin H et al. Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. *Ann Neurol* 1995;38:58-67

Tabla 1. Etiología y puntuación en Escala de Severidad en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac Num	Sexo	Edad	Score	Etiología
1	F	25	12	Puerperio
2	M	21	13	Deficiencia Proteína C
3	F	32	19	Anticonceptivos orales
4	F	40	12	Resistencia a Proteína C, Deficiencia de Proteína S
5	F	33	12	Embarazo 10 SDG, Resistencia a Proteína C
6	F	29	14	Emb 10 SDG
7	F	31	15	Puerperio
8	F	32	22	Desconocido
9	F	19	16	Puerperio, Deficiencia de Proteína S
10	F	43	21	Hormonales orales
11	F	33	16	Puerperio
12	F	33	8	Deficiencia de Proteína S
13	F	48	14	Desconocido
14	F	24	13	Puerperio
15	F	23	4	Desconocido -Deficiencia de Proteína C en Madre-
16	M	40	9	Desconocido
17	F	26	18	Puerperio
18	F	35	10	Anticonceptivos orales
19	F	33	20	Embarazo 12 SDG, Deficiencia de Proteína S
20	F	31	16	Desconocido
21	F	16	12	Desconocido
22	F	35	29	Puerperio
23	F	28	11	Anticonceptivos orales
24	F	21	14	Desconocido
25	M	43	16	Desconocido

Tabla 2: Cuadro Neurológico al ingreso en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac Num	Cefalea	Signos Motores	Signos Sensitivos	Crisis	Alteración de conciencia	Nervios Crancales	Signos Meningeos	Papiledema
1	X	X	X	X				
2	X					X		X
3	X	X		X	X			
4	X	X		X				
5	X	X						X
6	X	X	X					X
7	X	X		X				X
8	X	X	X		X		X	X
9	X	X			X			
10	X	X		X	X		X	
11	X	X		X				X
12	X							X
13	X				X	X		
14	X	X	X	X				
15				X				
16	X							X
17	X	X	X	X			X	
18	X					X		
19	X			X	X			X
20	X	X			X			
21	X	X		X				
22	X	X		X	X		X	X
23	X		X	X				
24	X					X		X
25	X					X	X	X

Tabla 3 Características Clínicas en 25 Pacientes con Trombosis Venosa Cerebral.

Cefalea	Leve	1	4%
	Moderada	5	20%
	Severa	18	72%
	Total	24	96%
Deficit Focal Motor	4/5	5	20%
	3/5 - 2/5	9	36%
	1/5 - 0	1	4%
	Total	15	60%
Deficit Focal sensitivo	Leve o transitorio	2	8%
	Hipoestesia-anestesia	4	16%
	Total	6	24%
Crisis	Parciales	5	20%
	Generalizadas	8	32%
	Total	13	52%
Edo de conciencia	Somnolencia	1	4%
	Confusión	3	12%
	Estupor	3	12%
	Coma	1	4%
	Total	8	33%
Afección a Nervios craneales	Oculomotores	4	16%
	Múltiple	1	4%
	Total	5	20%
Signos Meningeos	Discretos	2	8%
	Presentes	3	12%
	Total	5	20%
Papiledema		12	48%

Tabla 4: Evolución del cuadro neurológico en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebra

Pac Num	Agudo <48 hrs	Subagudo > 48 hrs y < 1 mes	Crónico > 1 mes
1	46 hrs		
2		28 días	
3		10 días	
4		4 días	
5		7 días	
6		4 días	
7		15 días	
8		10 días	
9	46 hrs		
10	46 hrs		
11		8 días	
12			6 meses
13		10 días	
14		6 días	
15		72 hrs	
16			1 mes
17		8 días	
18			9 meses
19	46 hrs		
20		72 hrs	
21	24 hrs		
22	46 hrs		
23		5 días	
24		20 días	
25		72 hrs	

Tabla 5 Sitio de Oclusión Venosa en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac Num	SLS ant/med/post	ST Der/izq	SLI	SR	Vena Galeno	Basal de Rosenthal	Cerebrales Internas	Otras
1	/ X /							
2	/ X / X							
3		X /		X	X	X	X	
4	X / /							
5	/ X / X							
6	/ / X	X /						Sigmoides
7	/ / X	X /						
8	/ X / X							
9	/ X /	/ X		X	X			
10		X /	X	X				
11	/ / X	X / X		X				
12	/ / X			X				
13	/ X / X							
14	/ X /							
15	X / /							
16	/ / X	X /		X				
17	X / X /							Seno Cavernoso
18	/ / X	X /						
19	/ / X	X /						
20	/ X / X	/ X						
21		X / X						
22	/ X / X			X				
23	/ X /							
24	/ X / X	X /		X				
25	/ / X							

SLS Seno longitudinal superior, ST Seno Transverso, SLI Seno Longitudinal inferior, SR Seno recto

Tabla 6: Características de Infartos Venosos en 17 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac Número	Infarto Venoso NoHemorrágico	Infarto Venoso hemorrágico	Sitio
1		X	Parietal izquierdo
3		X	Tálamo derecho
4		X	Frontoparietal Izq
7	X		Occipital derecho
8	X		Parietal izquierdo
9	X		Frontal izquierdo
10	X		Tálamo izquierdo
11	X		Parietal bilateral
13		X	Parietoccipital Izq, Occipital Derecho
14	X		Parietal izquierdo
15	X		Frontal izquierdo
17	X		Parietal Bilateral
19		X	Frontal izquierdo
20	X		Frontal izquierdo
21	X		Occipital izquierdo, Tálamo izquierdo
22		X	Frontal izquierdo
23	X		Parietal bilateral

Tabla 7 Sitio de 24 Infartos Venosos en 17 pacientes con TVC

	Frontal	Parietal	Occipital	Profundos	Total
No Hemorrágicos	3 (12%)	8 (33%)	2 (8%)	2 (8%)	15 (62%)
Hemorrágicos	3 (12%)	3 (12%)	2 (8%)	1 (4%)	9 (38%)

Tabla 8 Tratamiento con Heparina en 21 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac Num	Inicio de Heparina (tiempo)	Dosis (U/hora)	Duración del Tx Con heparina	INR prom.
2	12 días	1000	10 días	2.21
3	inmediato	1100	10 días	2.4
4	24 hrs	1000	15 días	2.4
5	inmediato	800	15 días	1.9
6	inmediato	800	17 días	2.2
7	12 hrs	900	10 días	2.7
8	40 días	750	10 días	2.7
9	24 hrs	1000	10 días	1.46
10	30 hrs	1250	11 días	2.5
11	24 hrs	1000	6 días	2.3
12	6 días	850	12 días	2.7
15	inmediato	1000	12 días	2.4
16	inmediato	1000	14 días	2.6
17	48 hrs	1000	13 días	1.42
18	3 días	1000	9 días	2.4
20	inmediato	1300	13 días	2.6
21	24 hrs	1000	6 días	2.6
22	16 hrs	1000	4 días	2.6
23	72 hrs	1000	7 días	2.8
24	72 hrs	1000	12 días	1.9
25	72 hrs	1000	6 días	2.6

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Tabla 9 Características clínicas al egreso , estancia hospitalaria y complicaciones en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral

Pac. Núm.	Recuperación Completa	Recuperación Incompleta	Muerte	Estancia Días	Complicaciones
1	X			11	
2		Disminución AV		26	Tromboembolia Pulmonar
3	X			16	
4	X			28	
5	X			27	
6		Hemiparesia leve		33	
7		Hemianopsia Homónima		18	
8		Anisotropia		65	Hipertensión arterial
9	X			25	
10	X			28	
11	X			18	
12		Disminución AV		16	
13		Cuadrantanopsia		16	
14	X			6	
15	X			30	
16	X			16	Nueva Trombosis (S. Recto)
17		Paresia braquial		32	
18	X			16	
19	X			18	
20	X			23	
21		Hemianopsia Homónima		13	
22			X	5	Edema cerebral severo
23	X			14	
24	X			18	
25	X			11	

Tabla 10 Correlación Modo de Inicio con Recuperación en 25 pacientes con TVC

	Completa	Secuelas	Muerte
Agudo	4	1	1
Subagudo	10	6	0
Crónico	2	1	0
Total	16	8	1

$$\chi^2 = 3.58, p = 0.166$$

Tabla 11 Correlación Score con Recuperación en 25 pacientes con TVC

	Completa	Secuelas	Muerte
≤ 10	2	1	0
11 a 19	12	6	0
≥ 20	2	1	1
Total	16	8	1

$$\chi^2 = 0.53, p = 0.77$$

Tabla 12 Correlación Infartos Hemorrágicos - No hemorrágicos con Recuperación

	Completa	Secuelas	Muerte
Hemorrágicos	4	1	1
No hemorrágicos	7	4	0
Sin infarto	5	3	0
Total	16	8	1

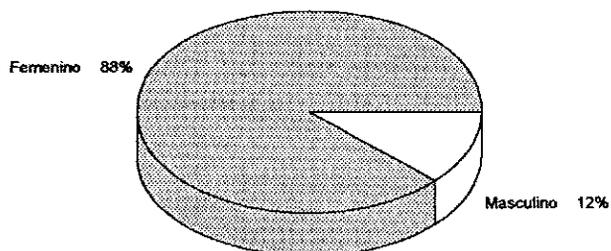
$$\chi^2 = 0.51, p = 0.77$$

Tabla 13 Correlación del Tratamiento con Heparina y recuperación

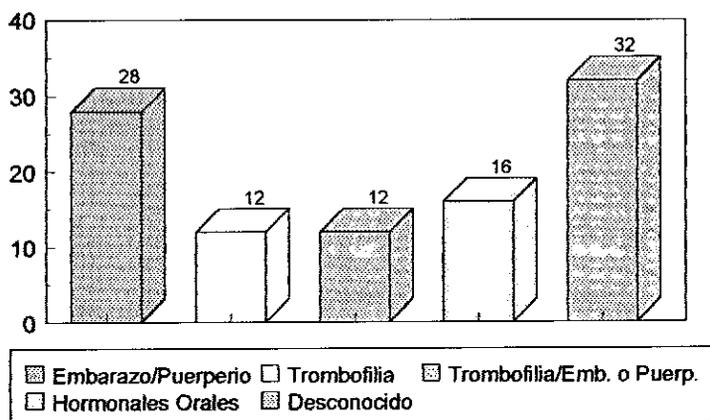
	Completa	Secuelas	Muerte
Tx con Heparina	13	7	1
No Heparina	3	1	0
Inicio del Tratamiento con Heparina			
Inmediato	4	1	0
≤ 24 hrs	4	2	1
Mayor a 24 hrs	5	4	0

$$\chi^2 = 1.48, p = 0.68$$

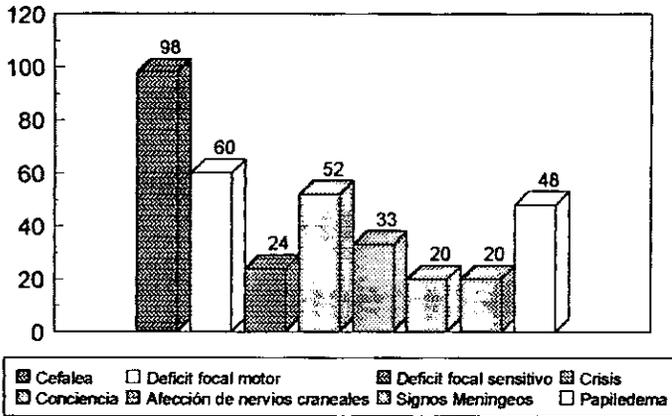
Gráfica 1: Distribución por sexo en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



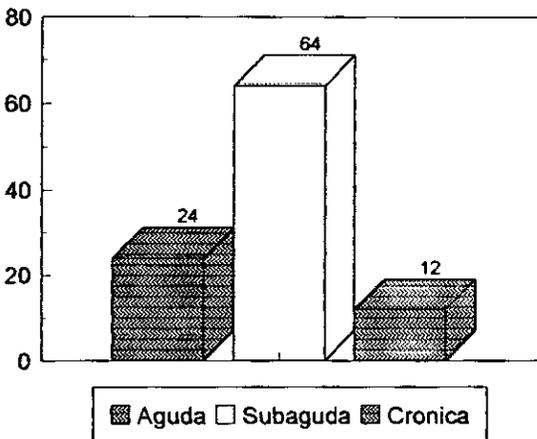
**Gráfica 2
Etiología en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral**



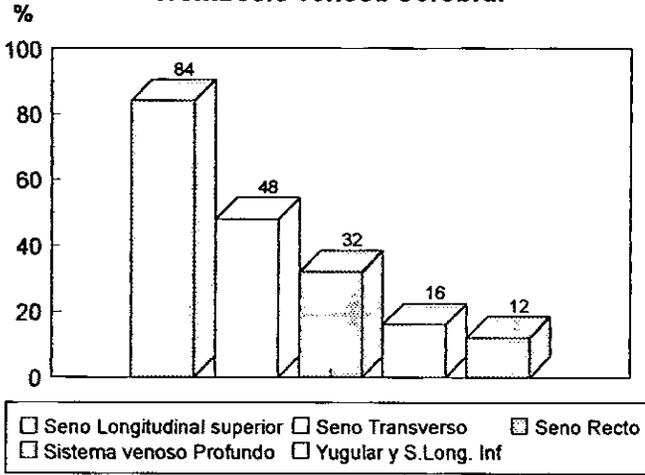
Gráfica 3. Manifestaciones clínicas en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



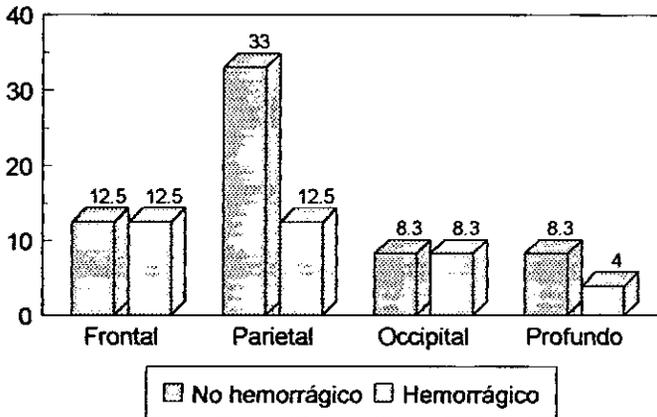
Gráfica 4. Tiempo de evolución del cuadro clínico en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



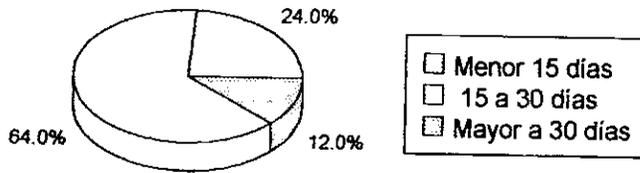
Gráfica 5 Sitio de oclusión Venosa en 25 pacientes con Trombosis venosa Cerebral



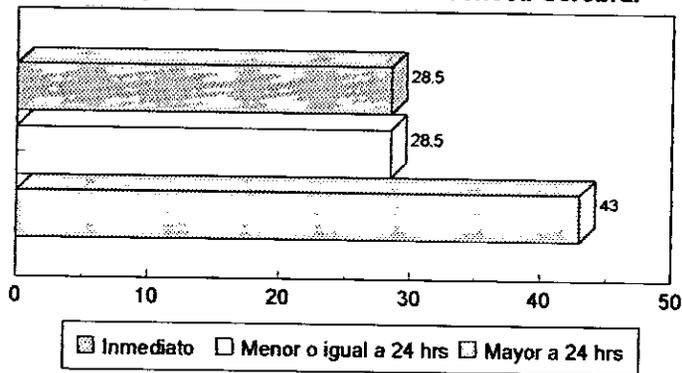
Gráfica 6 Sitio de Infartos Venosos en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



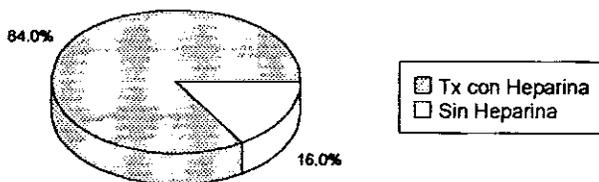
Gráfica 7 Días de estancia hospitalaria en 25 pacientes con Trombosis Venosa C



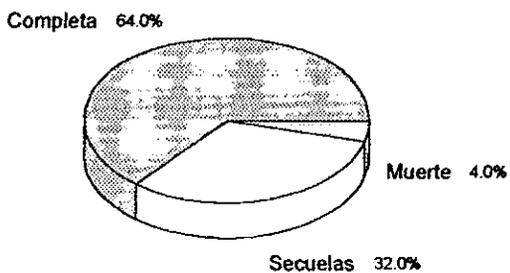
Gráfica 8 Tiempo de inicio del tratamiento con Heparina en 21 pacientes con trombosis Venosa Cerebral



Gráfica 9 Tratamiento específico en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



Gráfica 10 Recuperación en 25 pacientes con Trombosis Venosa Cerebral



TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

NOMBRE: _____

AFILIACION _____

EDAD _____ SEXO _____

Escala de Severidad de TVC

Score	Cefalea	Signos focales Motores	Signos focales Sensitivos	Crisis	Edo conciencia	Nervios craneales	Signos menágeos	Papiledema
0								
1		Transitorio	Transitorio					
2	Leve	Leve (4/5)	Leve					
3	Mod.	Mod (3/5,2/5)	Mod				Discretos	
4	Sev.	Sev (1/5,0/5)	Severo	Parc.		Oculomotores	Presentes	
5				Gen.		Múltiple		Presente
6				Status	Somnolencia			
7					Confusión			
8					Estupor			
9					Coma			
Total _____								

ETIOLOGIA _____

Inicio del cuadro e ingreso a Hospital

Agudo < 48 hrs _____ Subagudo Mayor de 48 hrs y < 1 mes _____ Crónico Mayor de 1 mes _____

Heparina Tiempo de inicio _____ Dosis _____ Duración _____ INR Prom _____

Sitio de oclusión Venosa

S.Lateral D _____ I _____ SLS Parcial _____ Total _____ SLI _____ S:Recto _____
Cerebrales Intern _____ Cerebelares _____

Infartos Venosos SI _____ NO _____ SITIO _____

Al ingreso No Hemorrágico _____	Con Tx Heparina	No hemorrágico _____
Hemorrágico _____		Hemorrágico _____
	Nuevos	No Hemorrágicos _____
		Hemorrágicos _____
	Sin Tx Heparina	No Hemorrágico _____
		Hemorrágico _____
	Nuevos	No hemorrágico _____
		Hemorrágico _____

FINAL

Recuperación Completa _____ Incompleta (secuelas) Tipo _____

Muerte _____

Días de Estancia Hospitalaria _____

Complicaciones _____