



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL HOSPITALIZADOS EN CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERÍODO 2009-2011

R- 2012- 3601- 86

TESIS DE POSGRADO

PRESENTA

DR. JOSE GUERRERO CANTERA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROLOGÍA

ASESORES

DRA. BRENDA BERTADO CORTES

DR. GABRIEL ADOLFO NERI NANI

DR. RAUL CARRERA PINEDA



México, D.F.

Febrero 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



IMSS

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	<u>3 Sur- Oeste</u>	Unidad de Adscripción	<u>UMAE. HE CMN SXXI</u>		
Autor					
Apellido Paterno	<u>Guerrero</u>	Materno	<u>Cantera</u>	Nombre	<u>Esmeralda</u>
Matricula	<u>99012140</u>	Especialidad	<u>Neurología</u>		
Asesor					
Apellido Paterno	<u>Bertado</u>	Materno	<u>Cortes</u>	Nombre	<u>Brenda</u>
Matricula	<u>11628464</u>	Especialidad	<u>Neurología</u>		
Fecha Grad.	<u>Febrero 2013</u>	No. de Registro	<u>R- 2012- 3601- 86</u>		

Título de la tesis:

“CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL HOSPITALIZADOS EN CENTRO MEDICO SIGLO XXI EN EL PERIODO DE 2009-2012”

Resumen:

Introducción. La trombosis venosa cerebral (TVC) es tipo poco frecuente de Enfermedad Cerebral Vascul ar (EVC), que afecta aproximadamente 5 personas por millón anualmente y representa del 0.5 al 1% del total de casos de EVC. Se han identificado factores de riesgo específicos que predisponen al desarrollo de esta patología. Así como también se han documentado varias presentaciones clínicas, lo que hace a la TVC una entidad que puede llegar a ser difícil de identificar. Dado lo anterior es de interés conocer cuales son los aspectos clínicos y demográficos que mas se presentan en los pacientes que se han atendido en nuestro hospital con el diagnostico de TVC

Planteamiento del problema. ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnostico de TVC que han sido hospitalizados en el Hospital de Especialidades (HE) del Centro Medico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI) en el periodo de 2009 a 2012? **Objetivos.** (a) Describir las características demográficas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI (b) Describir las características clínicas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI. **Material, pacientes y métodos.** Se plantea la realización de un estudio observacional retrospectivo y descriptivo. Pacientes con diagnostico de TVC mediante angioresonancia hospitalizados en HE CMN SXXI en el periodo de marzo de 2009 a marzo de 2012. Se hara recolección de datos de expedientes clínicos. Se Utilizara estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos. **Resultados.** Se obtuvieron registros de 18 pacientes, 4 hombres (22%) y 14 mujeres (78%). El promedio de edad fue de 40 años. El tiempo promedio entre el inicio de síntomas y el diagnostico definitivo fue de 15 días, aunque ya ingresados en la unidad el tiempo promedio de diagnostico fue de 4 días. Los principales factores de riesgo identificados fueron tabaquismo (33%) y consumo de hormonales orales (28%). Con respecto a la presentación clínica los datos mas frecuentes fueron la cefalea (78%) crisis convulsivas (61%) y focalización (67%). Las estructuras venosas mas frecuentemente afectadas fueron el Seno Sagital Superior (55%), el Seno Transverso izquierdo (44%), el seno transvers o derecho (33%) y el seno sagital inferior (28%). **Conclusiones.** La TVC es una entidad poco frecuente, que llega a ser difícil de diagnosticar, usualmente afecta a personas jóvenes. La presentación clínica mas frecuente en nuestro medio comprende cefalea, crisis convulsivas y focalización. Las estructuras venosas afectadas son similares en frecuencia a lo reportado en la literatura..

Palabras Clave:

1) Trombosis venosa cerebral 2) EVC 3) Senos venosos 4) _____

Pags. 49 Ilust. 14

(Anotar el número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portada)

(Para ser llenado por el jefe de Educación e Investigación Médica)

Tipo de Investigación: _____
 Tipo de Diseño: _____
 Tipo de Estudio: _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 25/06/2012

DRA. BRENDA BERTADO CORTES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL HOSPITALIZADOS EN CENTRO MEDICO SIGLO XXI EN EL PERIODO DE 2009-2012

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-86

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Diana G. Menez Díaz', written over a horizontal line.

DR. DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Norma Aréchiga Ramos', written over a horizontal line.

DRA. NORMA ARÉCHIGA RAMOS

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Brenda Bertado Cortes', written over a horizontal line.

DRA. BRENDA BERTADO CORTES

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mis padres, José y Flor, quienes me apoyaron siempre, y que el resultado de todo lo que soy y haya logrado habrá sido gracias a ellos

A mi esposa Edith por su amor, apoyo y tolerancia en todos mis proyectos

A mis hijas Mariana Sofía y Yarezi Monserrat por ser mi principal inspiración y motivación para alcanzar mis objetivos

A mis hermanos por su apoyo incondicional, cariño y compañía. A toda mi familia por inculcarnos ante todo el valor de aprender y superarnos

A todos mis amigos, sin excluir a ninguno por apoyarme sin condiciones y amenizar los momentos difíciles.

A mis maestros, que me han enseñado a ser neurólogo, pero mas que eso me han enseñado a ser mejor medico y mejor persona.

Agradecimiento especial a mis asesores la Dra. Brenda Bertado Cortes, que siempre estuvo al pendiente de mis avances, mostrando siempre un gran interés en nuestra formación, al Dr. Gabriel A. Neri Nani, nuestro maestro, que siempre oriento y corrigió mi camino de la mejor manera, al Dr. Raúl Carrera que nos permitió desarrollarnos y siempre tuvo una actitud abierta y comprometida con los residentes.

Importantes también la Dra. Norma Arechiga Ramos, siempre interesada en hacernos mejores, la Dra. Ana Lilia Osnaya Rubio, que me enseñó a que siempre se puede hacer mas por el paciente, la Dra. Angélica Carbajal siempre dispuesta a orientarnos, la Dra. Alejandra Calderon Vallejo siempre dispuesta a enseñar, La Dra. Elizabeth Soto que sus preguntas y artículos me retaban a superarme

Al Centro Medico Nacional Sigo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Universidad Nacional Autónoma de México. Grandes instituciones de nuestro país de las cuales orgullosamente soy egresado.

1. DATOS DE ALUMNO

GUERRERO CANTERA JOSE

32 años

neuoppgc@gmail.com

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Especialidad en Neurología

2. DATOS DE LOS ASESORES

BERTADO CORTES BRENDA

Neuróloga adscrita al Servicio de Neurología

Hospital de Especialidades CMN SXXI

NERI NANI GABRIEL ADOLFO

Neurólogo Adscrito al Servicio de Neurología

Hospital de Especialidades CMN SXXI

CARRERA PINEDA RAUL

Jefe del Servicio de Neurología

Hospital de Especialidades CMN SXXI

3. DATOS DE LA TESIS

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON
TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL HOSPITALIZADOS EN EL CENTRO
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO 2009-2012

49 páginas

2013

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN	8
INTRODUCCION	10
JUSTIFICACION	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y METODOS	27
CONSIDERACIONES ETICAS	30
RESULTADOS	31
DISCUSION Y CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFIA	49
ANEXOS	52

RESUMEN

“CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL HOSPITALIZADOS EN CENTRO MEDICO SIGLO XXI EN EL PERIODO DE 2009-2012”.

2012

José Guerrero-Cantera (a), Gabriel Adolfo Neri Nani (b), Brenda Bertado-Cortes (b), Raúl Carrera Pineda (c)

- (a) Medico Residente. Servicio de Neurología Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS.
- (b) Médicos de base. Servicio de Neurología Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS.
- (c) Jefe del Servicio de Neurología Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS

Introducción. La trombosis venos cerebral (TVC) es tipo poco frecuente de Enfermedad Cerebral Vascular (EVC), que afecta aproximadamente 5 personas por millón anualmente y representa del 0.5 al 1% del total de casos de EVC. Se han identificado factores de riesgo específicos que predisponen al desarrollo de esta patología. Así como también se han documentado varias presentaciones clínicas, lo que hace a la TVC una entidad que puede llegar a ser difícil de identificar. Dado lo anterior es de interés conocer cuales son los aspectos clínicos y demográficos que mas se presentan en los pacientes que se han atendido en nuestro hospital con el diagnostico de TVC

Planteamiento del problema. ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnostico de TVC que han sido hospitalizados en el Hospital de Especialidades (HE) del Centro Medico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI) en el periodo de 2009 a 2012?

Objetivos. (a) Describir las características demográficas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI (b) Describir las características clínicas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI.

Material, pacientes y métodos. Se plantea la realización de un estudio observacional retrospectivo y descriptivo. Pacientes con diagnostico de TVC mediante angioresonancia hospitalizados en HE CMN SXXI en el periodo de marzo de 2009 a marzo de 2012. Se hara recolección de datos de expedientes clínicos. Se Utilizara estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos.

Resultados. Se obtuvieron registros de 18 pacientes, 4 hombres (22%) y 14 mujeres (78%). El promedio de edad fue de 40 años. El tiempo promedio entre el inicio de síntomas y el diagnostico definitivo fue de 15 días, aunque ya ingresados en la unidad el tiempo promedio de diagnostico fue de 4 días. Los principales factores de riesgo identificados fueron tabaquismo (33%) y consumo de hormonales orales (28%). Con respecto a la presentación clínica los datos mas frecuentes fueron la cefalea (78%) crisis convulsivas (61%) y focalización (67%). Las estructuras venosas mas frecuentemente

afectadas fueron el Seno Sagital Superior (55%), el Seno Transverso izquierdo (44%), el seno transverso derecho (33%) y el seno sagital inferior (28%).

Conclusiones. La TVC es una entidad poco frecuente, que llega a ser difícil de diagnosticar, usualmente afecta a personas jóvenes. La presentación clínica mas frecuente en nuestro medio comprende cefalea, crisis convulsivas y focalización. Las estructuras venosas afectadas son similares en frecuencia a lo reportado en la literatura.

INTRODUCCIÓN

I. Definición

La trombosis venosa cerebral – trombosis de los senos venosos y venas intracraneales - es un tipo raro de enfermedad cerebrovascular que afecta principalmente a gente joven. Que se caracteriza por obstrucción de un trombo de la circulación de retorno del cerebro en los sistemas venosos cerebrales que conducen la sangre hacia las venas yugulares, que ocasiona congestión, edema, infarto y eventualmente hemorragia del parénquima cerebral que drena su sangre a la, o las, venas ocluidas. A pesar de los avances en el reconocimiento de esta patología, el diagnóstico y tratamiento puede ser difícil por la diversidad de presentaciones clínicas y la ausencia de un abordaje de tratamiento estandarizado.

La TVC fue descrita por primera vez a principios del siglo XIX y se pensaba que era una enfermedad infecciosa que afectaba más frecuentemente el seno sagital superior y que resultaba en déficits neurológicos focales bilaterales o alternantes, crisis convulsivas o coma, que usualmente derivaban en muerte. En los estudios de autopsia, que era donde se diagnosticaban, usualmente las lesiones presentaban complicación hemorrágica, por lo que se contraindicaba el uso de heparina. En los últimos 30 años el desarrollo de técnicas de neuroimagen ha permitido un diagnóstico más temprano de la TVC y permitido modificar la información actual que tenemos de la enfermedad.

La TVC se reconoce ahora como una enfermedad no infecciosa con varias presentaciones clínicas y usualmente con un pronóstico favorable.

II. Epidemiología

La trombosis venosa cerebral (TVC) es tipo poco frecuente de Enfermedad Cerebral Vascul ar (EVC), que afecta aproximadamente 5 personas por millón anualmente y representa del 0.5 al 1% del total de casos de EVC. La TVC es mas comúnmente vista en gente joven. De acuerdo con el estudio de cohorte mas grande (el estudio internacional de TVC, ISCVT) 487 (78%) de 624 casos ocurrieron en pacientes menores de 50 años. Un estudio de patología, encontró una prevalencia de 9.3% entre 182 autopsias consecutivas. En el Registro Nacional Mexicano de EVC (RENAMEVASC) el 3% de todos los casos de EVC correspondieron a TVC. En series de paciente jóvenes con hemorragias intracerebrales, la TVC es la causante del 5% de los casos.

III. Anatomía del sistema venoso cerebral

El drenaje venoso cerebral tiene lugar a través de dos sistemas: superficial y profundo. El sistema venoso superficial se divide en tres grupos:

- a) Grupo cerebral superior. Estas venas drenan las superficies dorsolateral y dorsomedial del hemisferio y penetran el seno sagital superior en un ángulo anterógrado contra el flujo sanguíneo. Por convención, la mas prominente de estas venas en el surco central se denomina vena de Trolard anastomotica superior, que interconecta los grupos venosos superior y medio.
- b) Grupo cerebral medio. Estas venas discurren a lo largo de la fisura lateral (de Silvio), drenan la superficie inferolateral del hemisferio y desembocan en el seno cavernoso.
- c) Grupo cerebral inferior. Estas venas drenan la superficie inferior del hemisferio y desembocan en los senos cavernosos y transversos. Los grupos medio e inferior están conectados por una vena anastomotica inferior de Labbe, que cruza el lóbulo temporal alrededor de 5 cm atrás de su punta. La superficie medial del

hemisferio se drena por la acción de varias venas que desembocan en los senos sagital superior e inferior, la vena basal y la vena de Galeno.

El sistema venoso profundo consiste en varias venas que desembocan en dos tributarias principales: la vena cerebral interna y la vena basal (de Rosenthal). Las dos se unen abajo del esplenio del cuerpo calloso para formar la vena de Galeno, que desemboca en el seno recto.

- a) Vena cerebral interna. Esta vena recibe dos tributarias: 1) La vena terminal (talamoestriada) que drena el núcleo caudado y tal vez el tálamo, pasa hacia adelante en un surco entre el núcleo caudado y el tálamo en el cuerpo del ventrículo lateral y desemboca en la vena cerebral interna en el agujero interventricular de Monroe; y 2) Vena septal, que drena el septum pellucidum, el extremo anterior del cuerpo calloso y la cabeza del núcleo caudado y pasa hacia atrás desde la columna anterior del fornix para abrirse en la vena cerebral interna. La vena cerebral interna de cada lado sigue a lo largo del techo del tercer ventrículo en el velo interpósito. En un plano rostral se extiende desde la región del agujero de Monro entre el cuerpo pineal (abajo) y el esplenio del cuerpo calloso (arriba) a nivel caudal. Las dos venas cerebrales internas se unen abajo del esplenio del cuerpo calloso para formar la vena de Galeno.
- b) Vena Basal de Rosenthal. Esta vena se inicia bajo la sustancia perforada anterior cerca de la parte medial del lóbulo temporal anterior y sigue hacia atrás para desembocar en la vena de Galeno.
- c) Vena de Galeno (Gran vena cerebral). Este vaso recibe la vena cerebral interna y la vena basal de Rosenthal, además de otras venas pequeñas (occipital, posterior callosa), y se extiende un tramo corto bajo el esplenio del cuerpo calloso para desembocar en el seno recto.

Los senos venosos duros del cerebro poseen un recubrimiento de endotelio y carecen de válvulas. Se hallan entre las capas periosticas y meníngea de la duramadre. Sirven como conductos de presión baja para el regreso del flujo sanguíneo venoso a la circulación sistémica. El seno sagital superior y el seno sagital inferior se sitúan en los márgenes superior e inferior de la hoz del cerebro respectivamente. Las venas cerebrales superficiales desembocan en los senos sagitales superior e inferior. Además el seno sagital superior drena el líquido cerebroespinal del espacio subaracnoideo a través de las granulaciones aracnoideas, evaginaciones de la sustancia aracnoidea (vellosidades aracnoideas) hacia el seno sagital superior. En un plano caudal se une al seno sagital inferior la vena de Galeno para formar el seno recto que se ubica en la unión de la hoz del cerebro y la tienda del cerebelo. El seno recto desemboca en la confluencia de los senos. Los dos senos transversos se originan en la confluencia de los senos (prensa de Herofilo) y pasan lateralmente y hacia adelante en un surco en el hueso occipital. En la unión occipitopetrosa se curvan hacia abajo y atrás en la forma de los senos sigmoideos, que desembocan en la vena yugular interna. El seno occipital une la confluencia de los senos con el seno marginal en el agujero magno. El seno petroso superior se encuentra en la duramadre en el borde anterior de la tienda del cerebelo, conecta la vena petrosa y el seno transversal con el seno cavernoso. El seno petroso inferior une el seno cavernoso al golfo de la yugular y se extiende entre el clivus y el hueso petroso. El seno cavernoso se sitúa a cada lado del seno esfenoidal, la silla turca y la glándula hipófisis. Los dos senos cavernosos se comunican entre sí a través del plexo venoso basilar y conductos venosos anteriores y posteriores respecto de la hipófisis. En la parte anterior la vena oftálmica desemboca en el seno cavernoso. En la posterior, el seno cavernoso drena en los senos petrosos superior o inferior, en el plano lateral se une al plexo pterigoideo en el agujero oval.

IV. Fisiopatología

Para entender los síntomas y signos de la trombosis de senos y venas cerebrales, se deben distinguir dos mecanismos diferentes: la trombosis de las venas cerebrales, con efectos locales causados por la obstrucción venosa, y la trombosis de los senos mayores lo cual causa hipertensión endocraneal. En la mayoría de los pacientes, estos dos procesos ocurren simultáneamente.

El primer mecanismo, oclusión de las venas cerebrales, puede ocasionar edema localizado del cerebro e infarto venoso. El examen patológico muestra venas aumentadas de tamaño y edematizadas, daño neuronal isquémico y hemorragias petequiales. Estas últimas pueden converger y formar hematomas grandes los cuales tienen apariencia característica en la tomografía computada. Dos diferentes tipos de edema cerebral pueden desarrollarse. El primero, el edema citotóxico, es causado por isquemia, el cual daña las bombas de la membrana celular dependientes de energía, lo que deriva en edema celular. El segundo tipo, el edema vasogénico, es causado por una disrupción en la barrera hemato-encefálica lo que genera fuga del plasma sanguíneo en el espacio intersticial. El edema vasogénico es reversible si la condición precipitante es tratada adecuadamente.

El segundo mecanismo es el desarrollo de hipertensión endocraneal como resultado de la obstrucción de los senos duros mayores. Normalmente el LCR es transportado de los ventrículos laterales a través de los espacios subaracnoideos a la base o superficie del cráneo a las vellosidades aracnoideas, donde es absorbido y drenado al seno sagital superior. La trombosis de los senos deriva a un incremento de la presión venosa, altera disminuyendo la absorción del líquido cerebroespinal y consecuentemente aumenta la presión intracraneal. La obstrucción al drenaje del LCR está localizada al final de su vía de transporte, y no se desarrolla gradiente de presión entre los espacios subaracnoideos en la superficie del cerebro y los ventrículos. Por lo tanto, los ventrículos no se dilatan y no

hay desarrollo de hidrocefalia como complicación de la TVC. Cerca de una quinta parte de pacientes con trombosis de senos, tienen solo signos de hipertensión intracraneal sin datos de trombosis de venas corticales.

V. Factores de Riesgo

Las causas predisponentes de la TVC son múltiples. Los factores de riesgo para la trombosis venosa en general se relacionan clásicamente a la triada de Virchow de estasis sanguínea, cambios en la pared de los vasos sanguíneos e hipercoagulabilidad. Los factores de riesgo usualmente se dividen en: a) factores adquiridos (cirugías, trauma, embarazo, puerperio, síndrome antifosfolipidos, cáncer, hormonas exógenas) y b) factores genéticos (trombofilias hereditarias)

Condiciones protromboticas. Los factores de riesgo mas ampliamente estudiados son los factores protromboticos. El ISCVT reporto que el 34% de 624 pacientes tenían una condición protrombotica hereditaria o adquirida. Otro grupo en los Estados Unidos reporto que 21% de 182 pacientes en 10 hospitales tenían una condición protrombotica.

Deficiencia de Antitrombina III, Proteína C y proteína S. En dos estudios realizados, solo se encontró un 2% de pacientes con deficiencia de antitrombina II. En esos mismos estudios y al hacer el análisis combinado, se reporta una razón de momios de 11.1 para la deficiencia de proteína C (95% de IC con $P=0.009$) y 12.5 para deficiencia de proteínas S (95% IC, $P=0.03$).

Anticuerpos antifosfolipidos y anticardiolipinas. Un estudio encontró una mayor prevalencia de anticuerpos antifosfolipidos en pacientes con TVC (9 de 121) que en sujetos controles sanos (0 de 242). EL ISCVT encontró positividad de estos anticuerpos en 5.9%

Mutación del factor V de Leiden y Resistencia a la proteína C activada. Esta es una condición trombofilica hereditaria común. Se ha encontrado un OR de TVC de 3.38 (95%

IC 2.27-5-05) para el factor V de Leiden, el cual es similar a la asociación entre esta alteración y el tromboembolismo venoso sistémico.

Mutación de la protrombina G20210A. Esta mutación esta presente en aproximadamente el 2% de caucásicos y genera una discreta elevación de los niveles de protrombina. Un metanálisis de 9 estudios incluyendo 360 pacientes con TVC reporto OR de TVC de 9.27% (95% IC 5.85-14.67) para esta mutación, la cual es una asociación mas fuerte que el tromboembolismo venoso sistémico.

Hiperhomocisteinemia. Es un factor de riesgo para trombosis de venas profundas y EVC, pero no se ha asociado claramente con una aumento del riesgo de TVC. Un estudio de 45 pacientes con TVC y 90 controles en México reporto un OR ajustado de TVC de 4.6 (95% IC 1.6-12.8) asociado con niveles altos de homocisteina en ayuno y un OR de 3.5 (95% IC 1.2-10) asociado con niveles bajos de folato.

Embarazo y puerperio. Ambas entidades son causas comunes de estados protromboticos transitorios. Aproximadamente 2% de los EVC asociados al embarazo son atribuibles a TVC. La frecuencia de TVC en el puerperio se estima en 12 casos por 100 000 alumbramientos, solo ligeramente mas bajo que los EVC arteriales puerperales. En un estudio realizado en nuestro país, aproximadamente el 50% de los casos de TVC ocurrieron durante el embarazo o el puerperio. La mayoría de los casos de TVC relacionados al embarazo ocurren en el tercer trimestre o en el puerperio. Durante el embarazo y por 6 a 8 semanas después del nacimiento las mujeres tienen un riesgo elevado de eventos tromboembolicos venosos. El embarazo induce varios cambios protromboticos en el sistema de coagulación que persisten hasta el puerperio temprano. La hipercoagulabilidad empeora después del alumbramiento como resultado de depleción de volumen y el trauma. Durante el puerperio, se agregan factores de riesgo como infección, parto instrumentado o cesárea. Un estudio reporto que el riesgo de TVC periparto aumenta con edad avanzada de la madre, el tamaño del hospital, la realización

de cesárea, la presencia de hipertensión, infecciones y vomito excesivo durante el embarazo. También se ha reportado como factor de riesgo adicional la hiperhomocisteinemia.

Anticonceptivos orales. Se ha documentado una alta asociación entre el uso de anticonceptivos orales y la TVC, la cual se incrementa de forma importante si existe además una condición protrombotica.

Cáncer. En el ISCVT 7.4% de los casos se asociaron con cáncer. Los mecanismos potenciales para la asociación de TVC con cáncer incluyen compresión directa de los senos por un tumor, invasión tumoral de los senos venosos, o un estado de hipercoagulabilidad asociado al cáncer. Los agentes quimioterapéuticos y hormonales usados como tratamientos también pueden jugar un rol.

Otras causas poco comunes. Infecciones en localizaciones parameningeas (oídos, senos paranasales, boca, cara y cuello); hemoglobinuria paroxística nocturna, anemia ferropénica, trombocitemia, trombocitopenia inducida por heparina, purpura trombótica trombocitopenica, síndrome nefrótico, enfermedad inflamatoria intestinal, LES, enfermedad de Behcet, precipitantes mecánicos, parche hemático epidural, hipotensión intracraneal espontánea, punción lumbar.

VI. Manifestaciones clínicas

La TVC se presenta con un amplio espectro de signos y modos de inicio, por lo que puede imitar a otras alteraciones. Los hallazgos clínicos en la TVC usualmente caen en dos categorías mayores dependiendo del mecanismo de disfunción neurológica; a) aquellos que están relacionados a un incremento de la presión intracraneal por alteraciones del drenaje venoso y b) aquellos relacionados al daño cerebral focal por isquemia/infarto venoso o hemorragia. Cabe señalar que muchos pacientes tienen

hallazgos clínicos relacionados a ambos mecanismos ya sea en la presentación o con la progresión de la enfermedad.

La cefalea, la cual generalmente es secundaria a aumento de la presión intracraneana, es el síntoma más común de la TVC y se encontró en cerca del 90% de los pacientes del ISCVT así como en otros estudios. La cefalea se describe como difusa, holocraneana, opresiva y que progresa de intensidad en el curso de los días. Una pequeña proporción de pacientes se puede presentar con cefalea súbita intensa sugestiva de hemorragia subaracnoidea o similar a un ataque de cefalea migrañosa. La cefalea aislada sin alteraciones neurológicas focales o papiledema, ocurre en el 25% de los pacientes. Esta cefalea estaba presente en ausencia de otros datos de hipertensión endocraneana, hemorragia subaracnoidea o meningitis. Estos casos se asociaron con trombosis del seno lateral, que no debiera confundirse con hipoplasia.

La TVC es una consideración diagnóstica importante en pacientes que se presentan con cefalea y papiledema o diplopía aunque no tengan otros signos neurológicos sugestivos de hipertensión endocraneana.

Cuando el daño cerebral ocurre por isquemia venosa o hemorragia, los signos neurológicos se relacionan a las áreas afectadas, los más comunes son hemiparesia y afasia, aunque otros datos corticales y síntomas sensitivos pueden ocurrir. La psicosis en conjunción con signos focales también puede ser una presentación.

Las manifestaciones clínicas de la TVC también pueden depender de la localización de la trombosis. El seno sagital superior es el que más frecuentemente se afecta, lo cual puede producir cefalea, aumento de la presión intracraneana y papiledema, un déficit motor a veces con crisis convulsivas también puede suceder. En la exploración física se puede encontrar edema en el escalpe y dilatación de las venas calvarias. Para la trombosis de los senos laterales los síntomas relacionados a la condición etiológica (p. ej. infección del oído medio) son aparentes, incluyendo síntomas generales, fiebre, otorrea, dolor en el

oído o en la mastoides y cefalea. Al examen físico puede haber aumento de la presión intracraneana y distensión de las venas calvarias. Cuando hay afectación cortical se puede presentar hemianopsia, debilidad contralateral y afasia. Aproximadamente 16% de los pacientes con TVC tienen trombosis del sistema venoso profundo lo cual puede llevar a infartos talámicos o de los ganglios basales. La mayoría de los pacientes se presentan con rápido deterioro neurológico con síntomas conductuales, como delirium, amnesia y mutismo. La trombosis de las venas corticales es rara así como los síndromes clínicos específicos de las venas corticales grandes (p. ej. Hemorragia del lóbulo temporal asociada con la trombosis de la vena de Labbe). A trombosis infecciosa del seno cavernoso se caracteriza por fiebre, cefalea, y síntomas oculares como edema periorbital, proptosis, quemosis y paresia de movimientos oculares

Hay varios datos clínicos que son importantes para distinguir entre TVC y otros tipos de EVC. Primero las crisis convulsivas focales o generalizadas son frecuentes y ocurren en aproximadamente un 40% de los casos, las crisis son focales y limitadas en el 50% de estos pacientes pero pueden llegar a generalizarse y transformarse en estado epiléptico. Segundo, hay una correlación importante entre la clínica y la anatomía del sistema venoso, ya que el daño bilateral no es infrecuente. Y finalmente los pacientes con TVC se pueden presentar con síntomas lentamente progresivos. Retrasos en el diagnóstico de la TVC son comunes y significativos. De acuerdo al ISCVT el inicio de los síntomas fue agudo (<48 h) en 37% de los pacientes, subagudo (>48 h a 30 días) en el 56% de los pacientes y crónico (>30 días) en el 7% de los pacientes. El tiempo medio de retraso del inicio de los síntomas a la admisión hospitalaria fue de 4 días, y del inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 7 días. La tríada clásica clínica de la TVC es considerada como la presencia de cefalea, papiledema y crisis convulsivas en un paciente con factores de riesgo.

VII. **Diagnostico**

Aunque la presentación clínica es altamente variable, el diagnostico deberá ser considerado en pacientes jóvenes, con cefalea reciente o con síntomas focales en la ausencia de factores de riesgo vasculares, que tengan datos de hipertensión endocraneana y en pacientes que por Tomografía computada haya evidencia de infartos hemorrágicos, especialmente si los infartos son múltiples y no corresponden con algún territorio arterial.

En los pacientes en los que se sospecha TVC, se deben realizar estudios de sangre completos que incluyan biometría hemática, bioquímica sanguínea, velocidad de sedimentación globular, tiempos de coagulación, así como buscar condiciones protromboticas que puedan predisponer a la patología.

A menos que hay sospecha clínica de meningitis, el estudio del LCR usualmente no ayuda mucho para establecer el diagnostico de TVC. Se puede encontrar una elevación de la presión de apertura en mas del 80% de los pacientes. Puede llegar a haber aumento de células y de proteínas lo que podría hacer confundir el diagnostico mas que confirmarlo.

Varios pequeños estudios han demostrado una alta sensibilidad del Dimero D en la identificación de pacientes con TVC, por lo que podría tener un papel importante en la exclusión del diagnostico en caso de salir negativo, aunque este hallazgo no es universal.

En un estudio prospectivo de 343 pacientes, que se presentaron a un servicio de urgencias con síntomas sugestivos de TVC, se encontró una nivel positivo de Dimero D en 34 de 35 pacientes en los que se confirmo la TVC y en 27 de 308 pacientes sin TVC, por lo que se concluyo una sensibilidad del 97.1% especificidad de 91.2% un valor predictivo negativo de 99.6% y un valor predictivo positivo de 55.7%. Por lo anterior la presencia de un Dimero D normal en pacientes con bajo riesgo de TVC nos podría excluir el diagnostico, pero si existe alta sospecha, se debe continuar con el abordaje diagnostico.

La Tomografía computada es ampliamente usada como la prueba de neuroimagen inicial en pacientes que se presentan con síntomas de reciente inicio como cefalea, crisis convulsivas, alteración del estado mental o datos neurológicos focales. La variabilidad anatómica de los senos venosos hace que el diagnóstico por TC sea poco sensible encontrando anomalías en el estudio simple solo en aproximadamente el 30% de los casos. El signo primario de la TVC aguda en la TC simple, es la hiperdensidad de una vena cortical o de un seno dural, aunque estos datos solo se encuentran en una tercera parte de los casos de TVC demostrados. Imágenes de isquemia e infartos, algunas veces con componente hemorrágico también son hallazgos frecuentes. La hemorragia subaracnoidea (HSA) y la hemorragia intracerebral (HIC) se encuentran solo en el 0.5-0.8% de los pacientes con TVC, y que cuando están presentes se localizan en la convexidad, de forma opuesta al área del polígono de Willis donde usualmente se observan cuando son secundarias a ruptura de aneurisma. La TC contrastada muestra un reforzamiento del interior del seno con un defecto de llenado dentro, signo que se conoce como el “delta vacío” el cual consiste en hipodensidad asociada a flujo lento o ausente dentro del seno, rodeado por reforzamiento del medio de contraste en forma triangular, en la porción posterior de seno sagital superior.

En general la RMN es más sensible para la detección de TVC la cual se diagnostica con la detección del trombo en el seno venoso. Los trombos agudos pueden ser de poca intensidad, En la primera semana los trombos venosos frecuentemente son isointensos en el T1 e hipointensos en el T2 por aumento de la deoxihemoglobina. Para la segunda semana, el trombo contiene metahemoglobina o cual resulta en hiperintensidad en el T1 y T2. Los signos secundarios en la RMN pueden mostrar patrones similares a la TC incluyendo edema cerebral, lesiones isquémicas y/o hemorrágicas. Las imágenes de difusión (DWI) y perfusión pueden ayudar a establecer el diagnóstico.

La venografía por TC puede darnos el diagnóstico sobre todo en fases subagudas y crónicas y es al menos tan sensible como la venografía por RMN que es actualmente el estudio de elección para el diagnóstico de la TVC. La Angiografía cerebral se deja para casos con alta sospecha pero que no se documentan con TC o RMN o cuando además se considera la realización de un procedimiento endovascular.

VIII. Tratamiento

Tratamiento agudo

La intención del tratamiento antitrombótico en la TVC es recanalizar el seno o vena ocluida, prevenir la propagación del trombo y tratar de corregir el estado protrombótico subyacente – con la intención de prevenir trombosis venosa en alguna otra parte del cuerpo – así como prevenir la recurrencia de la misma TVC.

La primera línea de tratamiento es la anticoagulación con heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. Este abordaje ha demostrado en los estudios ser eficaz y seguro, a pesar de que haya datos de infarto hemorrágico o hemorragia intracerebral. Si se da la anticoagulación no hay estudios que definan claramente superioridad entre heparina y heparina de bajo peso molecular.

Terapia fibrinolítica

Aunque los pacientes con TVC la mayoría responderá al tratamiento anticoagulante, 9-13% tendrán malos pronósticos a pesar de la anticoagulación. La anticoagulación por sí sola no disolverá trombos grandes o extensos y la condición clínica se puede agravar con el tratamiento con heparina. La recanalización incompleta o la trombosis persistente pueden explicar este fenómeno. Las tasas de recanalización pueden ser más altas para

pacientes que reciben terapia trombolítica. En general se usa si el deterioro clínico persiste a pesar de la anticoagulación o si el paciente se mantiene con presión intracraneana elevada a pesar de los tratamientos implementados.

El manejo quirúrgico con craniectomía descompresiva, también es una medida de último recurso en el contexto de pacientes con infartos extensos, edema cerebral importante, así como persistencia de la presión intracraneal elevada.

Con respecto a las crisis convulsivas, es controversial el tiempo de inicio de tratamiento anticomitial en el contexto de la TVC. Dado que las crisis convulsivas incrementan el riesgo de daño anoxico, el inicio de tratamiento anticomicial después de una primera crisis es razonable. En la ausencia de crisis el uso profiláctico de fármacos antiepiléptico puede ser contraproducente.

Manejo a largo plazo

El objetivo de continuar la anticoagulación después de la fase aguda es prevenir la TVC recurrente y otras trombosis venosas, incluyendo el embolismo pulmonar. Otros eventos tromboticos como la trombosis venosa profunda de las extremidades, la pelvis o la tromboembolia pulmonar ocurre en un 5%. La anticoagulación con warfarina por 6-12 meses se recomienda para pacientes que haya cursado con TVC, manteniendo un INR entre dos y tres. El tratamiento se puede extender e incluso dejarse de por vida en pacientes que se documente una alteración protrombotica especifica incluyendo a los pacientes con síndrome antifosfolipidos.

JUSTIFICACIÓN

La trombosis venosa cerebral llega a ser un reto diagnóstico, ya que su presentación clínica es variada y puede confundirse con muchas otras entidades, lo que retrasa el manejo específico y por lo tanto puede poner en riesgo incluso la vida de los pacientes. Hay estudios a nivel internacional y nacional donde se han identificado factores de riesgo y presentaciones clínicas. La intención del presente estudio es hacer una descripción de las características que presentan los pacientes atendidos en nuestra unidad, para poder identificar de forma más temprana esta entidad e implementar un abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una causa poco frecuente de enfermedad vascular cerebral (EVC), que ocurre de forma predominante en pacientes jóvenes. Se han identificado factores de riesgo específicos que predisponen al desarrollo de esta patología,. Asi como también se han documentado varias presentaciones clínicas, lo que hace a la TVC una entidad que puede llegar a ser difícil de identificar. Dado lo anterior es de interés conocer cuales son los aspectos clínicos y demográficos que mas se presentan en los pacientes que se han atendido en nuestro hospital con el diagnostico de TVC. Por lo que se genera la siguiente pregunta de investigación:

1. ¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnostico de TVC que han sido hospitalizados en el Hospital de Especialidades (HE) del Centro Medico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI) en el periodo de 2009 a 2012?

OBJETIVOS

OBJETIVOS PRIMARIOS

- Describir las características demográficas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI
- Describir las características clínicas de los pacientes con TVC que han sido hospitalizados en el HE CMN SXXI

SECUNDARIOS

- Evaluar la frecuencia de presentaciones clínicas en relación a estudios previos.
- Identificar las etiologías documentadas en los diferentes casos como resultado del protocolo de estudio
- Describir las principales características radiológicas de los pacientes con TVC.

MATERIAL Y MÉTODOS

1) Diseño del estudio

Se plantea la realización de un estudio observacional retrospectivo y descriptivo

2) Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de TVC comprobada mediante angiografía hospitalizados en HE CMN SXXI en el periodo de marzo de 2009 a marzo de 2012

Periodo de captación de pacientes de Marzo de 2012 a Mayo de 2012

3) Descripción de las variables

Dado que se trata de un estudio descriptivo, no hay variable dependiente o independiente.

4) Selección de la muestra

Es un estudio donde se incluirán a todos los pacientes hospitalizados en el HE de CMN SXXI con diagnóstico de TVC en el periodo comprendido entre marzo de 2009 y marzo de 2012.

5) Criterios de Selección

a. Criterios de Inclusión:

- i. Pacientes de cualquier género y edad
- ii. Que hayan estado hospitalizados en el HE CMN SXXI en el periodo de marzo de 2009 a marzo de 2012
- iii. Con el diagnóstico establecido con Venografía por Imagen de Resonancia Magnética de Trombosis Venosa Cerebral
- iv. Que cuenten con expediente clínico.

b. Criterios de No Inclusión

- i. Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo de acuerdo a la NOM 168
- c. Criterios de Exclusión o de eliminación
 - i. Pacientes que a pesar de tener expediente completo, la información contenida no sea suficiente.

6) Procedimientos

- Una vez establecido el protocolo, se realizara búsqueda en los censos de pacientes hospitalizados desde marzo de 2009 a marzo de 2012 de los pacientes que se les haya diagnosticado TVC.
- Obteniendo el nombre y numero de seguridad social, se solicitaran expedientes al archivo clínico.
- Se obtendrá información requerida de la Historia Clínica, Nota de Ingreso, notas de evolución, notas de alta y notas de la consulta externa.
- Con respecto a las características demográficas se documentara: Edad, genero, procedencia, residencia, grado de estudios, ocupación, hacinamiento.
- Con respecto a los datos clínicos se documentara: antecedentes de enfermedades familiares neurológicas, protromboticas, inmunológicas; antecedente de alcoholismo, tabaquismo, enfermedades crónico degenerativas, si se conoce portador de alguna trombofilia, o enfermedad reumatológica, neoplásica, antecedente de traumatismo o cirugía reciente, en el caso de mujeres si son puérperas o embarazadas, método de planificación familiar, síntomas principales de presentación y evolución clínica, hallazgos principales de la exploración neurológica. Se valorara también hallazgos radiológicos, sobre todo forma de presentación y estructura venosa afectada.

- Con los datos anteriores se integrara una base de datos para realizar la descripción estadística.

7) Análisis estadístico

Se utilizara estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en las escalas y graficas en donde se muestren valores totales, medias, medianas, medidas de dispersión y frecuencias.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Nuestro estudio estará basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18a. Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35a Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41a Asamblea médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48a Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52a Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículos 96, 97 y 99.

Dado que el estudio es observacional descriptivo y tendrá como fuente de información solamente el expediente clínico, no es necesaria la realización de consentimiento informado. Se mantendrá la confidencialidad de la información recabada en el expediente clínico.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 20 expedientes de pacientes con diagnóstico de Trombosis Venosa Cerebral. Se eliminaron 2 expedientes, uno por que después de protocolo de estudio se concluyo otro diagnostico y otro por que no estaba completa la nota de ingreso y estudios paraclínicos.

Se incluyeron 18 pacientes, 4 fueron hombres (22%) y 14 mujeres (78%). [Figura 1]

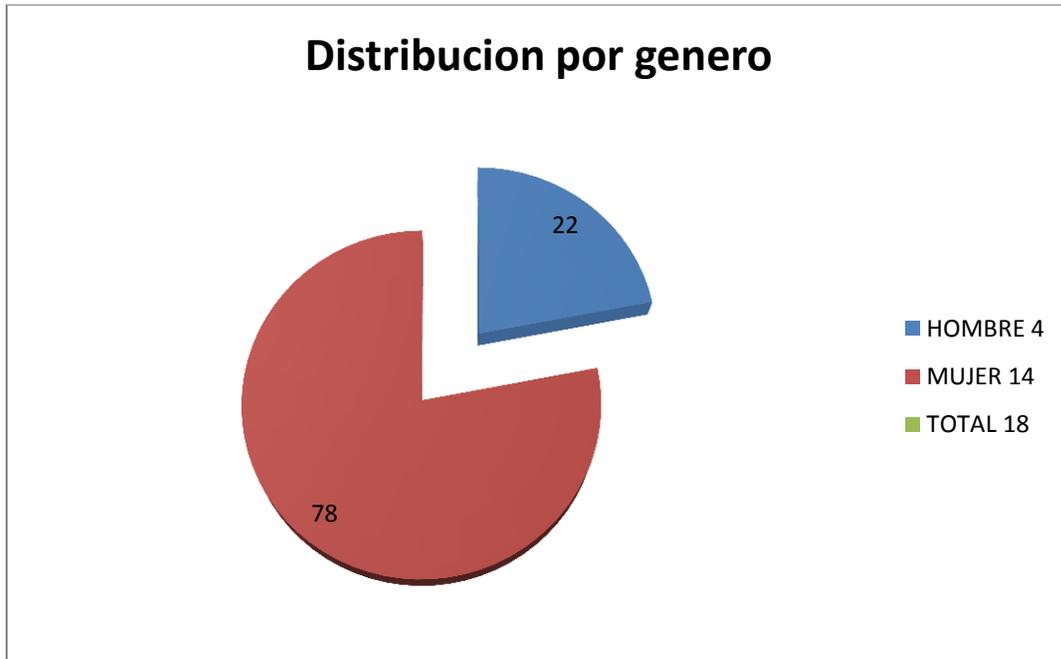


Figura 1. Distribución de género en la población de estudio.

El promedio de edad fue de 40 años, con un valor máximo de 61 años y un valor mínimo de 21, la mediana fue también de 40 años. [Figura 2]

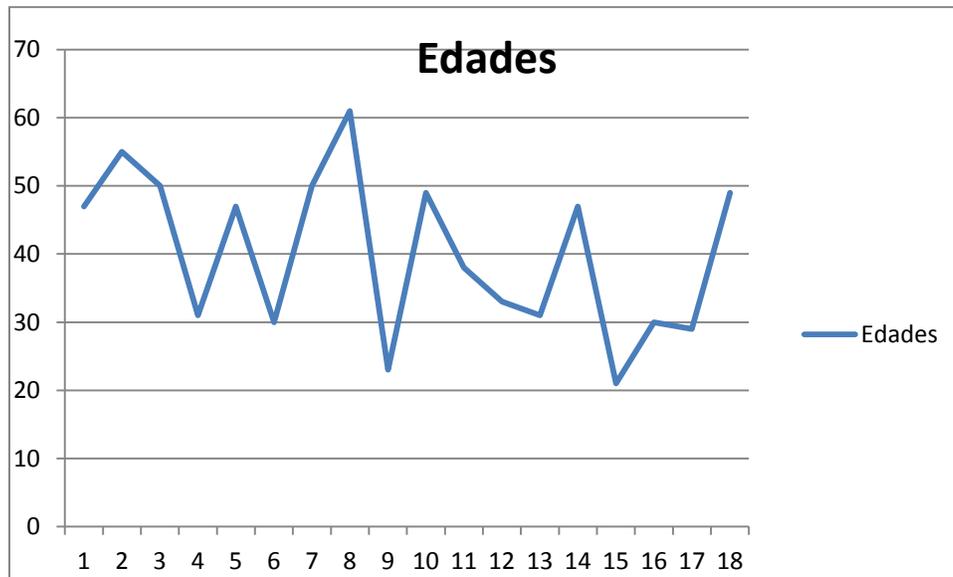


Figura 2. Distribución por edad

Con respecto a la escolaridad se encontró la siguiente distribución: el 6% había cursado solo la primaria, el 17% la secundaria, el 27% bachillerato o equivalente y el 50% una licenciatura o mas. [Figura 3]

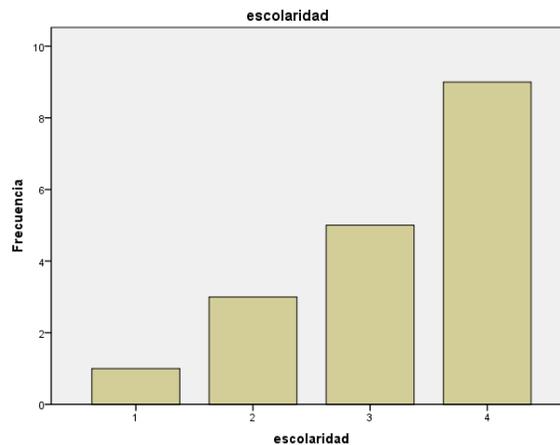


Figura 3. Escolaridad. 1. Primaria, 2. Secundaria, 3. Bachillerato o equivalente, 4. Superior o mas

El tiempo promedio en días del inicio de los síntomas al ingreso hospitalario fue de 12 días, el tiempo promedio de inicio de síntomas y que se estableciera el diagnostico de

TVC con venografía por RMN fue de 15 días y el tiempo promedio del ingreso hospitalario a que se estableciera el diagnóstico de TVC con venografía por RMN fue de 4. [Figura 4]

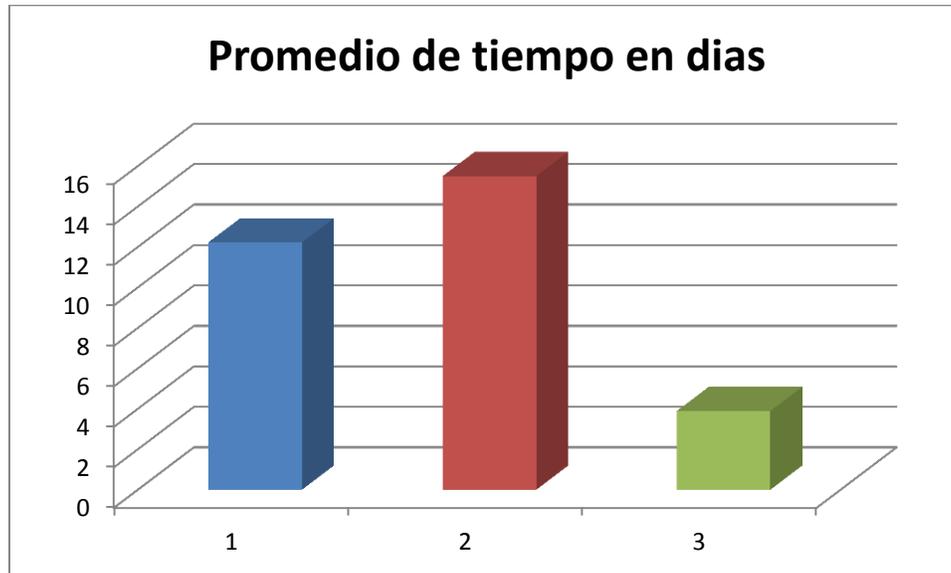


Figura 4. (1) Inicio de síntomas – ingreso, (2) Inicio de síntomas – diagnostico, (3) Ingreso - diagnostico

De los 18 pacientes 8 (44%) tenían antecedente familiar de alguna enfermedad neurológica, pero solamente 1 paciente había tenido un familiar directo con TVC. 3 pacientes (17%) tenían antecedente de familiares con eventos de trombosis a cualquier nivel.

Ningún paciente se conocía portador de trombofilia previo a evento de TVC. Tres pacientes (17%) habían tenido previamente algún evento de Trombosis venosa profunda (TVP) en miembros pélvicos o Tromboembolia pulmonar (TEP). Solo una paciente (6%) se conocía portadora de alguna enfermedad inmunológica. Tres pacientes (17%) tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus 2, 4 (22%) de hipertensión arterial sistémica, 3 (17%) de dislipidemia. Ninguno de los pacientes presentaba alcoholismo, 6 pacientes (33%) tenía tabaquismo positivo. Dos pacientes (11%) tuvieron antecedente de neoplasia (cáncer de

tiroides y cáncer de mama). Solo un paciente (6%) tuvo antecedente de infección previo al cuadro de TVC (1 semana) así como también solo 1 paciente (6%) tuvo antecedente de traumatismo previo al evento de TVC. Dos pacientes (11%) habían sido intervenidos quirúrgicamente previamente (1 semana). Ninguna de las pacientes cursaba con embarazo. 3 pacientes (17%) fueron púerperas, el tiempo en días promedio posterior a alumbramiento fue de 7. Usuaris de hormonales orales fueron 5 (28%), ninguna usaba hormonal inyectable. Solo dos (11%) pacientes tenían antecedentes de abortos. [Figura 5]

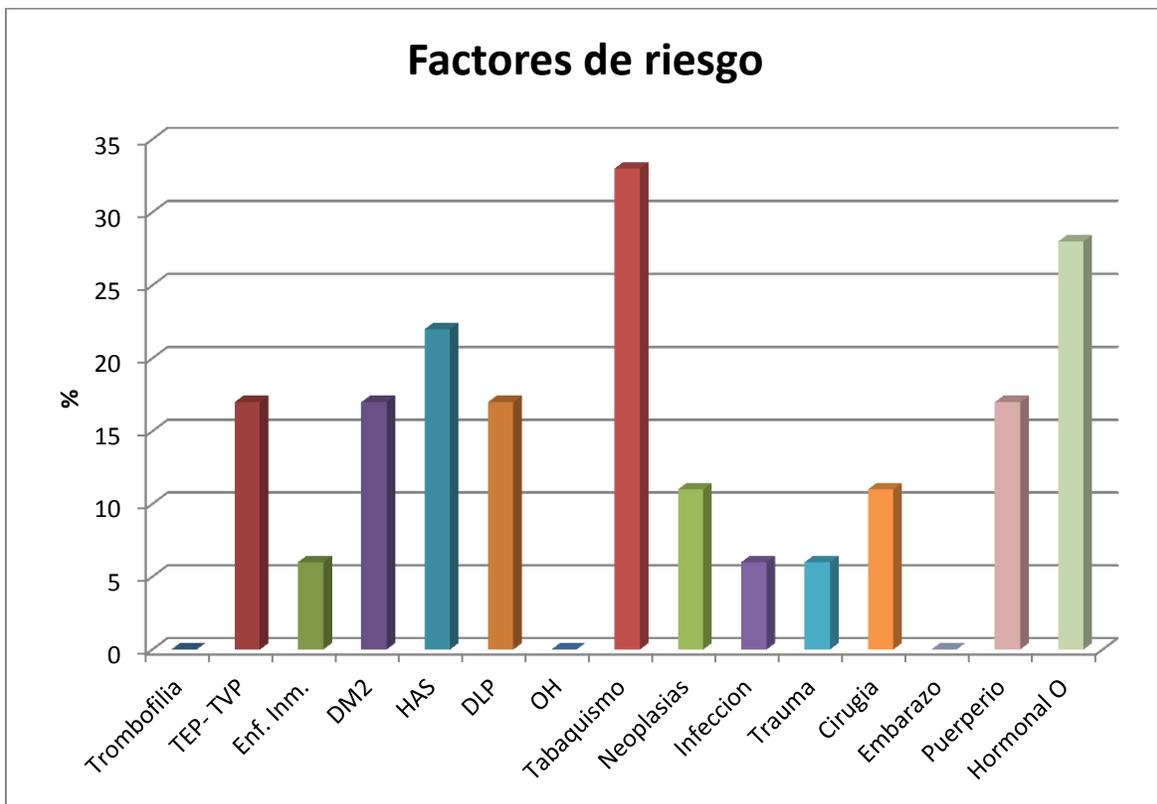


Figura 5. Frecuencia de factores de riesgo.

En cuanto a la presentación clínica la cefalea se presentó en 14 pacientes (78%), solo uno presentó como manifestación única la cefalea (6%), en 11 pacientes el inicio fue súbito (78%), holocraneana en 4 (28%), hemicraneana en 6 (44%) y localizada en 4 (28%), la intensidad fue moderada (EVA 5-7) en 5 pacientes (36%) y severa (EVA 8-10) en 9 pacientes (64%), 7 pacientes (50%) presentaron exacerbación del dolor con maniobras de Valsalva. [Figura 6]

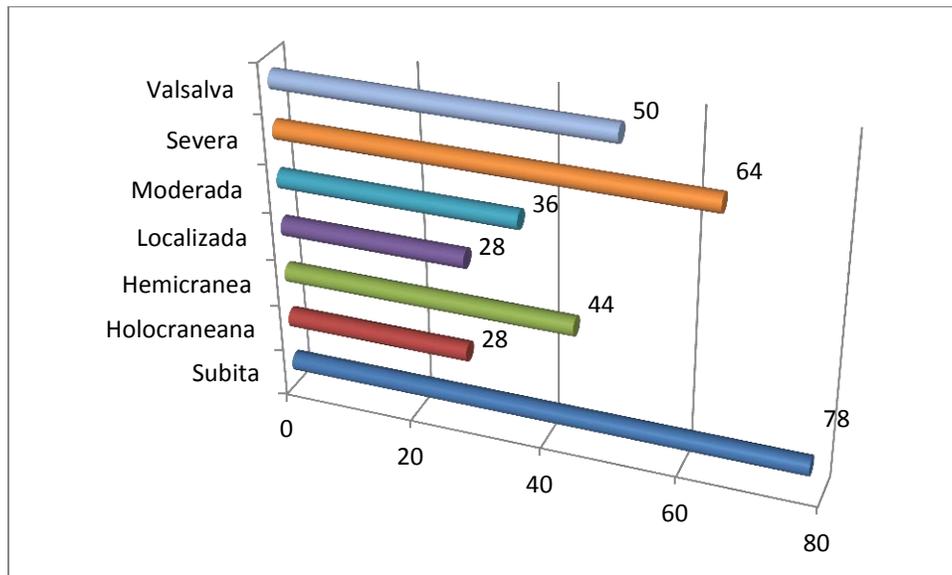


Figura 6. Características de la cefalea

Solo 5 pacientes presentaron papiledema (28%), todos de forma bilateral y en estadio 1.

Hubo presencia de crisis convulsivas en 11 pacientes (61%), las cuales ocurrieron en las primeras 48 horas de inicio de síntomas en 9 pacientes, y después de 15 días en 2, el tiempo en días promedio de aparición fue de 5.2, con 6 pacientes como manifestación inicial; de acuerdo a tipo de crisis fueron parciales simples en 3 (28%), parciales secundariamente generalizadas en 4 (36%) y generalizadas en 4 (36%), El numero de crisis en promedio fue de 2.5, cuatro paciente solo presentaron crisis única. A todos los pacientes que presentaron crisis convulsivas se les inicio un fármaco anticomitial (DFH). [Figura 7].

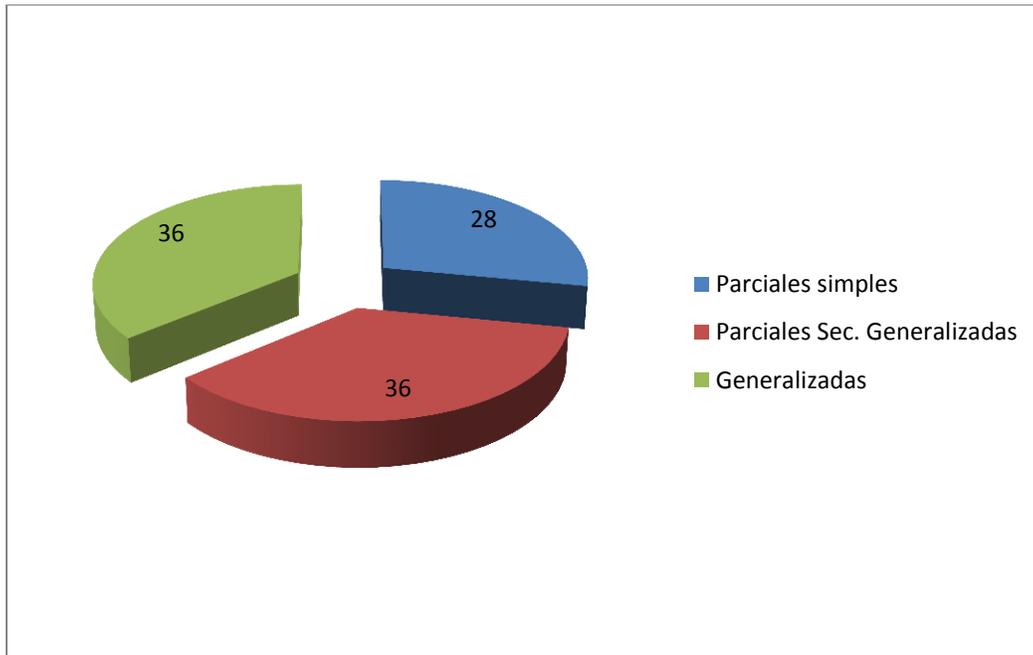


Figura 7. Tipos de crisis convulsivas

Del total de pacientes 12 (67%) presentaron algún tipo de déficit neurológico focal, 4 (33%) presentaron hemiparesia, 5 (42%) monoparesia 5 (42%) déficit sensitivo 3(25%), hemianopsia 2 (17%) y solo un paciente (8%) afasia. En tres pacientes se presentó una combinación de estos déficits: uno con monoparesia y hemianopsia, el segundo monoparesia y afasia y el último hemiparesia con un síndrome hemisensitivo. [Figura 8]

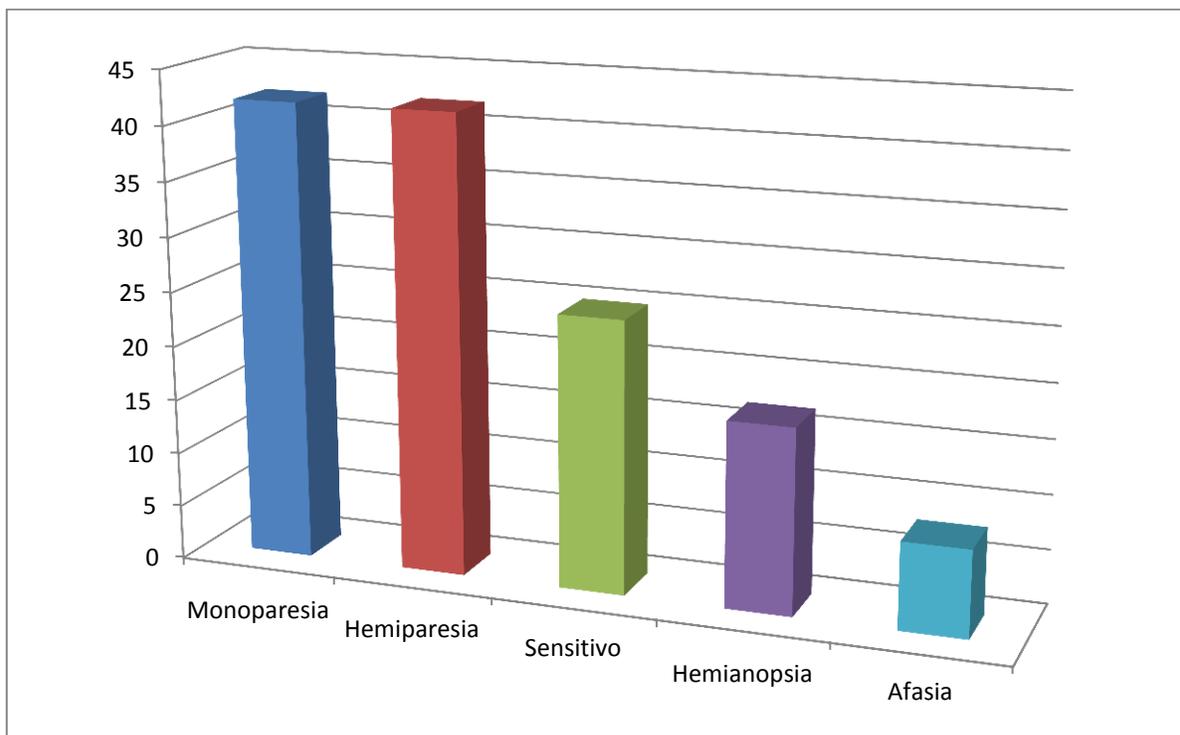


Figura 8. Déficit neurológicos focales

Del total de pacientes nueve (50%) presentaron nauseas, 8 (44%) vomito, 8 (44%) presentaron alguna alteración del estado de conciencia principalmente somnolencia, solo una paciente llego al coma. Dos pacientes refirieron diplopía (11%) y un paciente fiebre (6%). Ningún paciente tuvo manifestaciones psicóticas, ni presento movimientos anormales.

En la [figura 9] se muestra el resumen de la frecuencia de datos clínicos obtenidos.

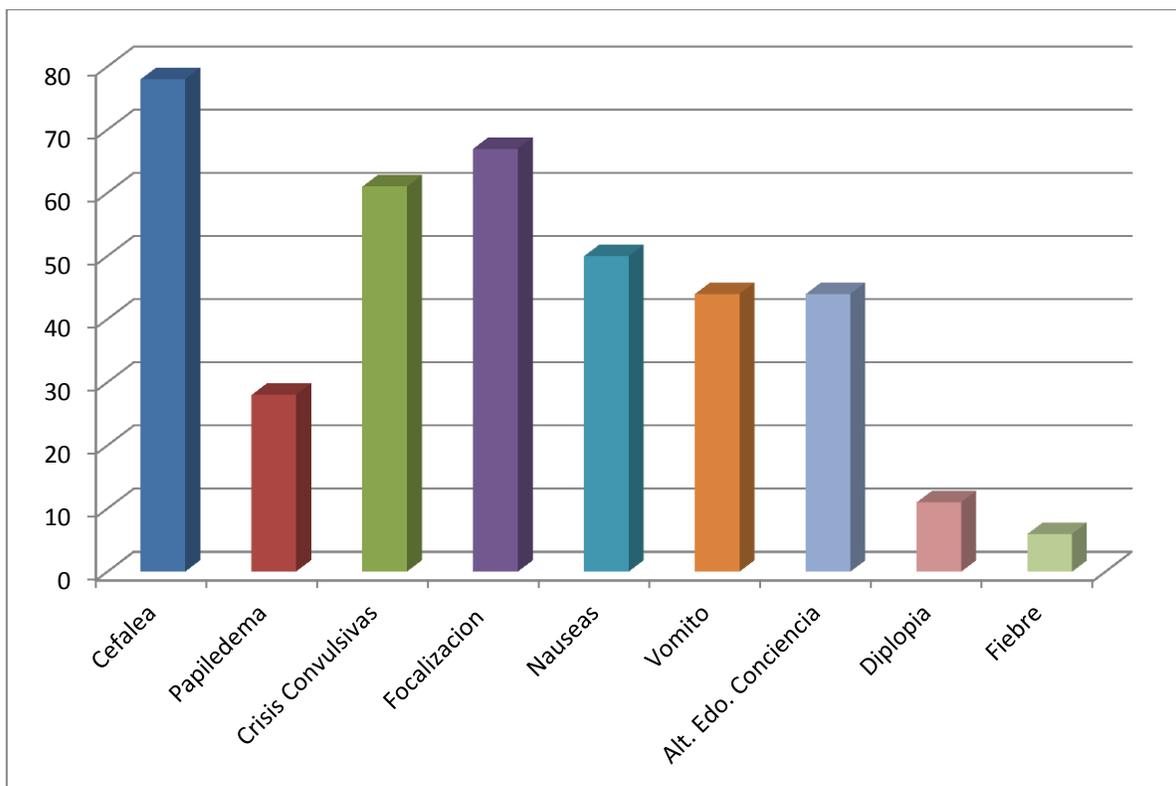


Figura 9. Manifestaciones clínicas principales

Con respecto a los hallazgos en la exploración física al momento del ingreso 6 pacientes (33%) presentaron alteraciones en el examen de las funciones mentales, principalmente en la orientación (66%) y la atención (66%). 7 pacientes (39%) tenían alguna alteración de los nervios craneales siendo el mas afectado el nervio VI (57%) seguido del nervio II (29%). 10 pacientes (56%) presentaron alguna afección motora corroborada objetivamente, 7 (39%) se documento déficit sensitivo, 3 (17%) tuvo datos de afección de la función cerebelosa. Un paciente (6%) tuvo rigidez de nuca, y uno (6%) presento signos atáxicos. [Figura 10]

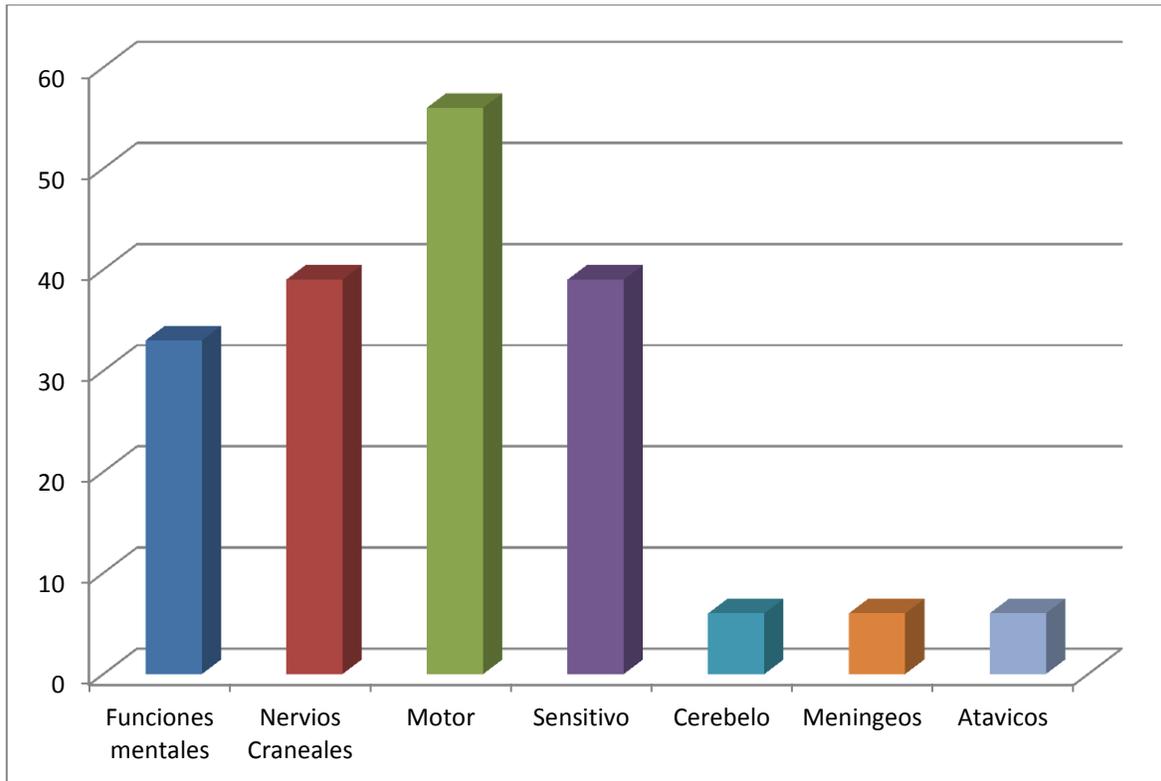


Figura 10. Hallazgos principales en la exploración clínica

Dentro del protocolo de estudio realizado durante la hospitalización de los pacientes no se detecto alguna anormalidad de estudios de laboratorio de importancia. Dentro de las pruebas especiales se realizo dímero D de forma cualitativa a 9 pacientes (50%) de los cuales 6 (67%) fueron positivos. De los estudios inmunológicos se realizaron a 12 pacientes, solo dos de los cuales tuvieron un resultado positivo (17%), una paciente con ANAs positivos pero sin mas criterios de enfermedad reumatológica, otra paciente tuvo ANAs, pANCAS y cANCAS positivos aun en protocolo de estudio por parte de Reumatología.

Se realizo punción lumbar a 5 (28%) pacientes, solo llamando la atención que en tres de ellas (60%) se encontró hiperproteíorraquia. En tres pacientes (60%) se encontró presión de apertura elevada. [Figura 11]

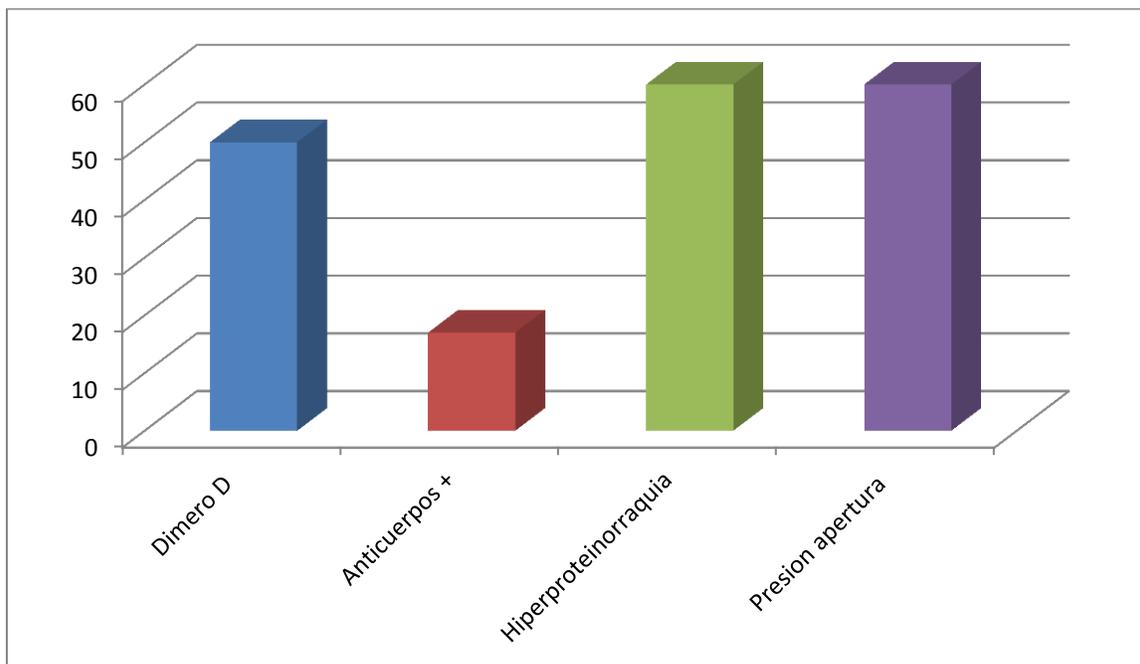


Figura 11. Hallazgos en pruebas de laboratorio

En los estudios de seguimiento, se realizaron pruebas de coagulación especiales a 11 pacientes (61%) encontrándose: deficiencia de la proteína C en 2 pacientes (18%), hiperactividad de factor VIII en 9 pacientes (82%), hiperactividad de factor VII en 3 (27%), del factor IX en 3 (27%) y del factor XI en uno (9%). En 5 pacientes (45%) había alteración de mas de un factor de la coagulación.

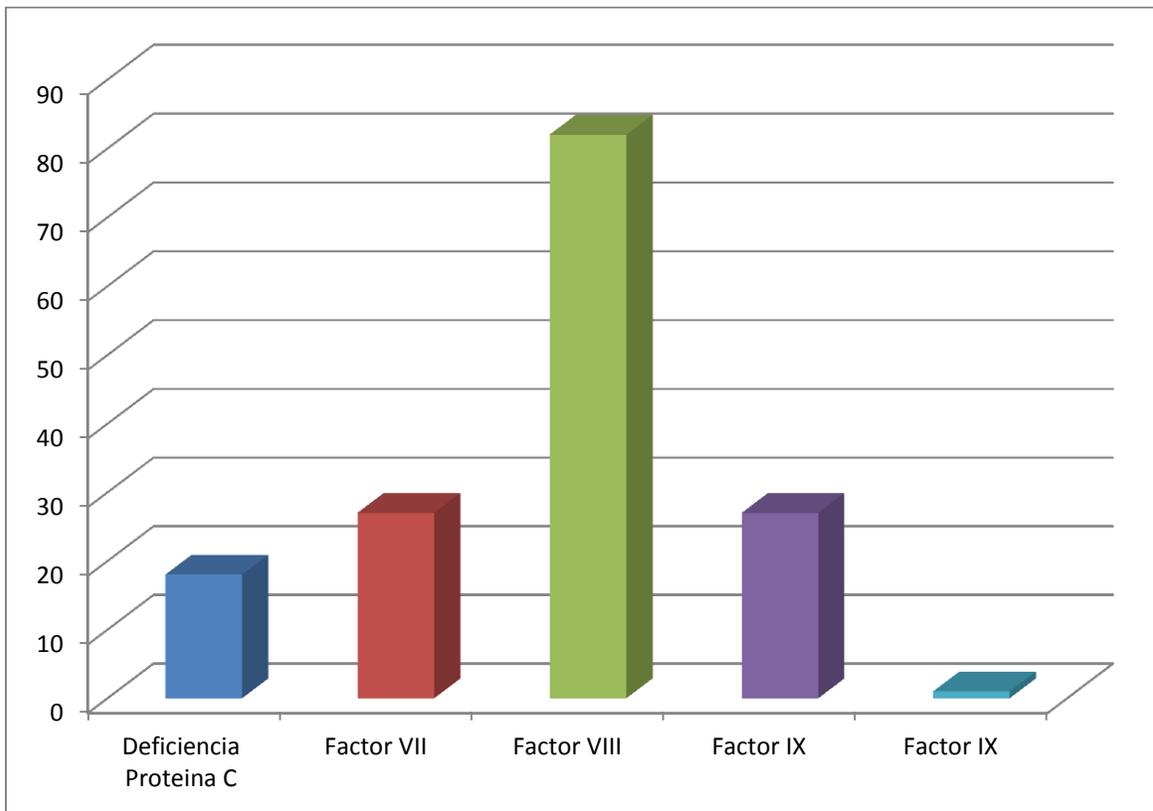


Figura 12. Pruebas de coagulación especiales. Estudios de seguimiento.

Se realizó estudio de TAC de cráneo simple y contrastada a todos los pacientes, el signo de la cuerda solo se observó en uno de los estudios (6%), el signo de delta vacío también solo se reportó en un paciente (6%), Se realizó RMN con venografía también al total de pacientes. Se documentaron imágenes compatibles con infartos cerebrales en 12 estudios (67%), conversión hemorrágica en 7 estudios (38%), hemorragia intracerebral en 3 (17%) y hemorragia subaracnoidea en 2 (11%).

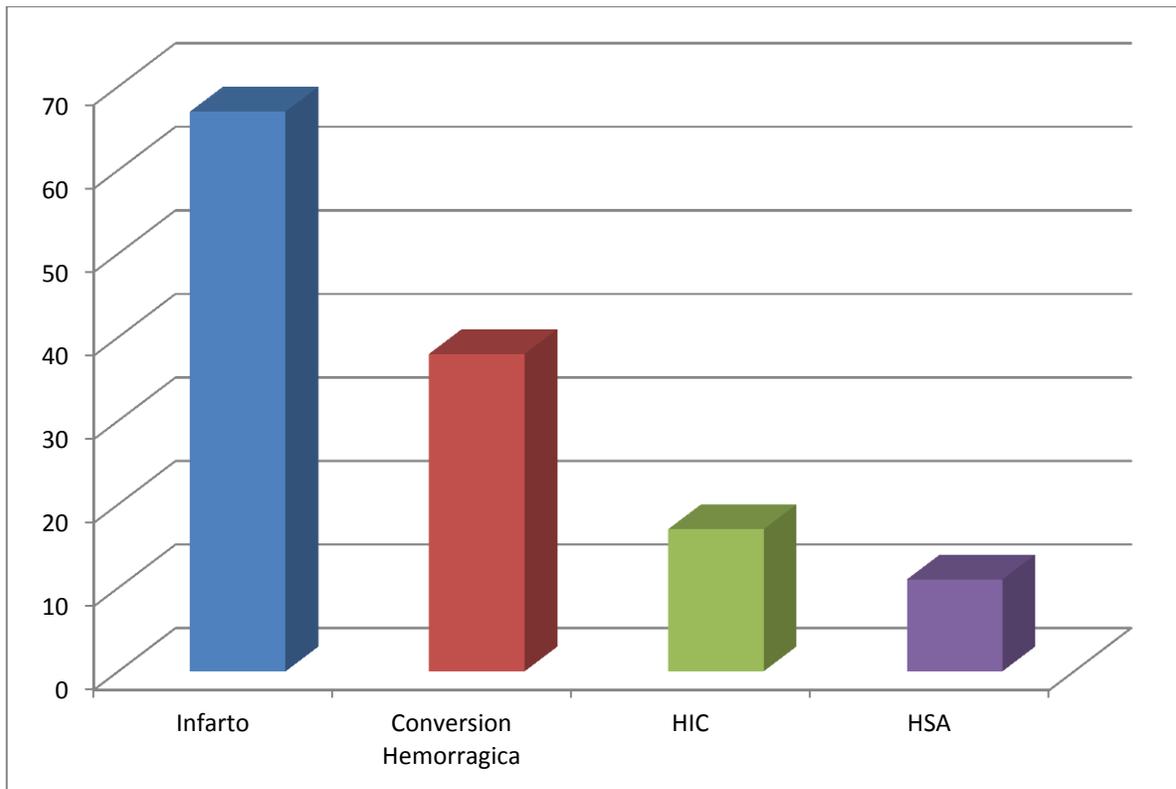


Figura 13. Principales hallazgos de neuroimagen

Se realizo venografia por RMN al total de pacientes documentándose la siguiente frecuencia de afección de las estructuras venosas: Seno sagital superior 10 pacientes (55%), Seno sagital inferior 5 (28%), Seno transverso izquierdo 8 (44%), Seno transverso derecho 6 (33%), Venas corticales cero, sistema venoso profundo 2 (11%), Seno recto 2 (11%) y vena yugular cero. 11 pacientes tuvieron mas de una estructura venosa trombosada. [Figura 14]

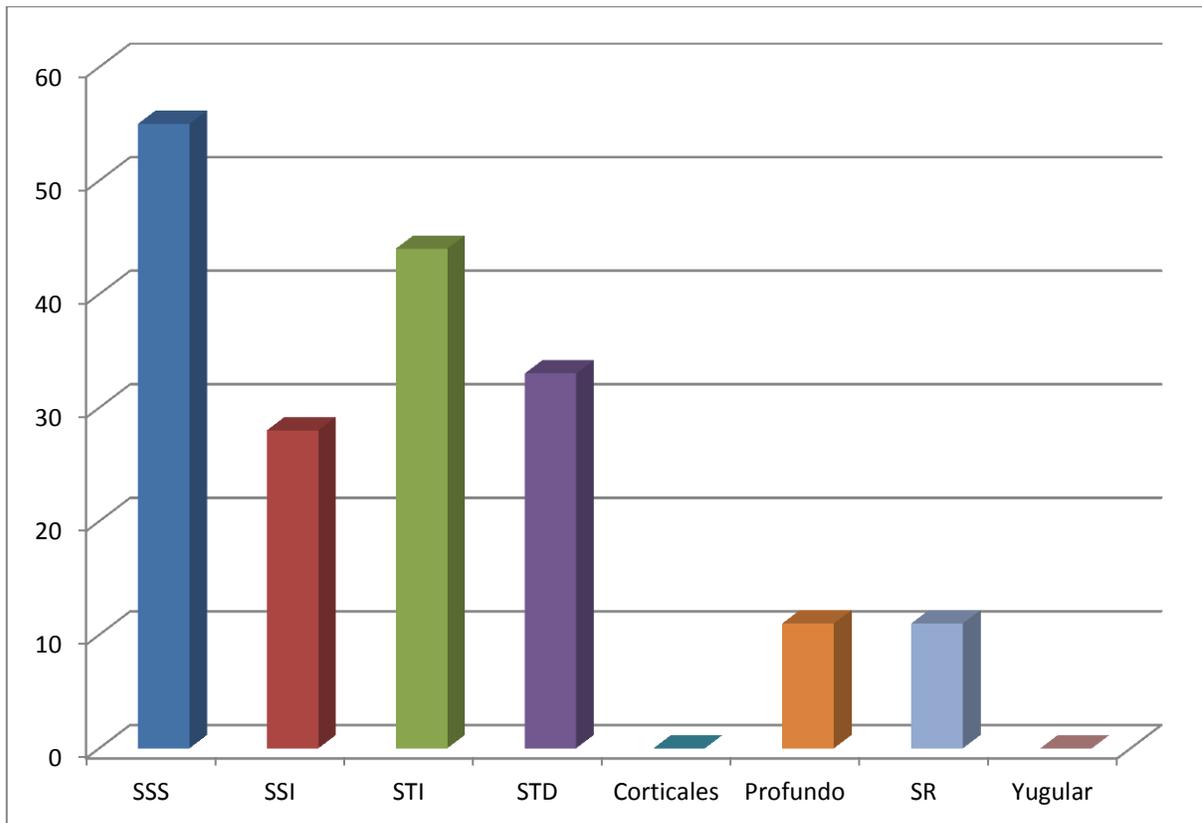


Figura 14. Frecuencia de estructuras venosas afectadas

A todos los pacientes en la fase aguda se les inicio heparina de bajo peso molecular (Enoxoparina) a dosis de 1 mg/kg/ cada doce horas, sin observarse en ningún paciente complicación hemorrágica. Durante la hospitalización se le inicio a 17 pacientes anticoagulación oral, solo una paciente no se realizo el cambio por que falleció por otras causas no relacionadas ya a la TVC. De los 17 pacientes 6 recibieron warfarina y 11 acenocumarina al menos por 6 meses, con seguimiento por el servicio de hematología.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio encontramos una distribución por género con afección mayor a las mujeres (78%) lo cual es acorde a la literatura internacional que reporta un 75%. Nuestra población es joven 90% menor de 50 años con una edad promedio de 40, mas joven de lo reportado en la literatura. También llama la atención que el nivel de escolaridad es mas elevado en este estudio, muy probable relacionado al tipo de población que maneja el instituto.

Una de las situaciones que queremos resaltar es el tiempo de retraso del diagnostico, ya que el promedio de días de inicio de síntomas a ingreso hospitalario fue de 12 (en literatura 4 días) y el tiempo de inicio de síntomas que se estableciera el diagnostico certero fue de 15 días (en literatura 7 días) lo cual nos muestra que en primer nivel y segundo nivel de atención es una patología que no es bien reconocida y que hay un retraso considerable ya que no se sospecha el diagnostico. Una vez llegando a nuestra unidad de tercer nivel, el tiempo promedio de ingreso a establecer el diagnostico definitivo es de 4 días, aunque en el 60% de los casos el diagnostico se establece en las primeras 24 horas del ingreso. Aunque también es necesario señalar que en dos casos el diagnostico se logro 10 y 34 días después del ingreso por presentaciones atípicas y datos de neuroimagen no concluyentes.

En el análisis de los factores de riesgo lo que predomino en este estudio fue el tabaquismo con 33% y en segundo lugar el uso de hormonales orales con 28%. La frecuencia de DM2 fue de 17%, de HAS de 22% y DLP de 17%. Solo el 17% de los pacientes habían tenido algún evento trombotico previo. Llama la atención que también solo 17% fueran puérperas, y ninguna embarazada, ya que en series nacionales este grupo llega a ser hasta del 50%; también a considerar es el hecho

de que en las pacientes puérperas los síntomas se empezaron a desarrollar dentro de los primeros 7 días del alumbramiento. Uno de los factores reconocidos en nuestro medio que es un proceso infeccioso previo o activo, solo estuvo presente en un caso de nuestra serie.

El síntoma con mayor prevalencia fue la cefalea con un 78%, teniendo solo un 6% cuya única manifestación fue la cefalea, esto es acorde a lo reportado en la literatura, aunque se llega a comentar que hay series en las que hasta un 25% de casos se presentan solo con cefalea. Otros de los síntomas frecuentes son la náusea y vómito asociadas a la cefalea, que constituyen parte del síndrome de hipertensión endocraneana, una forma frecuente de presentación de la TVC. El papiledema solo estuvo presente en el 28% de los casos. La aparición de crisis convulsivas en el 61% de los casos convirtiéndose en la tercera más frecuente manifestación clínica. Los déficits neurológicos focales fueron el segundo lugar con un 67%, predominando las manifestaciones motoras. Solo un paciente (6%) presentó la tríada clásica de cefalea, papiledema y crisis convulsivas. Las tres manifestaciones más frecuentes: cefalea, focalización y crisis convulsivas estuvieron presentes en 5 pacientes (27%). De los 8 pacientes que presentaron alteraciones del estado de conciencia 5 tuvieron afectación del seno longitudinal superior y 4 de ellos además del seno transversal derecho, los otros tres tuvieron afectación del sistema venoso profundo.

En la exploración clínica lo más frecuente de igual forma son las alteraciones motoras principalmente hemiparesia con síndrome piramidal, seguido de alteraciones de los nervios craneales y déficits sensitivos. La principal afectación de nervios craneales fue limitación para la abducción de forma uni o bilateral. Un

paciente tuvo alteración de la función del cerebelo y estuvo asociada a trombosis de seno transverso izquierdo.

Solamente una paciente presento alteraciones en pruebas inmunológicas de forma franca, con ANAs, pANCAS y cANCAS positivos, continua en protocolo de estudio por parte de Reumatología para establecer diagnostico. Una paciente además resulto con ANAs positivos pero sin otro criterio para documentarse patología especifica. Llamo la atención la presencia de presión de apertura elevada e hiperproteíorraquia en 3 de 5 pacientes que se realizo punción lumbar, probablemente asociado a hipertensión endocraneana.

En el protocolo de estudio de seguimiento, (aunque no es objetivo de el presente estudio) se realizaron pruebas de coagulación especial a 11 pacientes, encontrando sobre todo hiperactividad del factor VIII en el 82% de los pacientes estudiados, todas estas pruebas se realizaron al menos 4 meses posteriores al evento de trombosis, aunque ninguno de los pacientes amerito anticoagulación a largo plazo a pesar del resultado.

Los estudios de neuroimagen se realizaron a todos los pacientes, estableciéndose el diagnostico por venografía con RMN, la alteración mas observada fue los infartos 67%, hubo conversión hemorrágica en 38%, hemorragia intracerebral en 17% y de llamar la atención un 11% de HSA, superior a lo referido en otras series. La frecuencia de afección de las diferentes estructuras venosas es similar a lo reportado en la literatura con mayor frecuencia el Seno longitudinal superior (55%), aunque si se toma a los senos venosos juntos serian mas frecuentes (77%), el seno sagital inferior se afecto en 28% de los pacientes, el seno recto y el sistema profundo ambos se afectaron en 11% de los pacientes.

El uso de heparina de bajo peso molecular, se realizo en todos los pacientes sin complicaciones, ninguno presento mayor riesgo de sangrado. La anticoagulación oral se realizo principalmente con acenocumarina, sin presentar nuevo evento trombotico al menos en los siguientes 6 meses posterior al evento.

De acuerdo a lo reportado, es importante tener un alto índice de sospecha de trombosis venosa en un paciente joven, con cuadro de inicio agudo, y con la presencia de cefalea, crisis convulsivas y/o déficit neurológico focal, ya que se observo un retraso considerable entre el inicio de síntomas y el diagnostico. Puede ser importante establecer estrategias de reconocimiento de esta patología entre personal medico no neurólogo, para una referencia oportuna. El tratamiento establecido en guías, al menos en nuestra serie es seguro.

BIBLIOGRAFIA

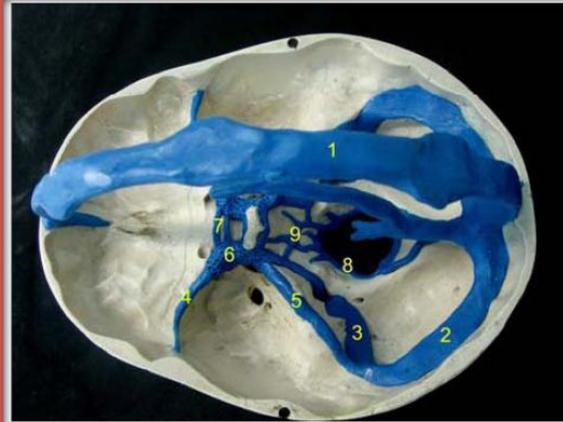
1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med.* 2005;352:1791-1798
2. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* 2007;6: 162-170
3. Saposnik G, Barrinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis; a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke.* 2011; 42:1158-1192.
4. Linn J, Bruckmann H. Cerebral Venous and Dural Sinus Thrombosis. *Clin Neuroradiol.* 2010;1:25-37
5. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on cerebral vein and dural sinus thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-70
6. Stam J. Cerebral Venous and sinus thrombosis; incidence and causes. *Adv. Neurol.* 2003; 225-232
7. Cantu C, Arauz A, Ruiz-Sandoval JL, Barinagarrementeria F, Villarreal J, Rangel R, Murillo-Bonilla L. Clinical outcome and stroke types in Hispanic mestizos. Presented at: Joint World Congress of Stroke; October 26–29, 2006; Cape Town, South Africa
8. Wasay M, Bakshi R, Bobustuc G, Kojan S, Sheikh Z, Dai A, Cheema Z. Cerebral venous thrombosis: analysis of a multicenter cohort from the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2008;17:49 –54.

9. Ventura P, Cobelli M, Marietta M, Panini R, Rosa MC, Salvioli G. Hyperhomocysteinemia and other newly recognized inherited coagulation disorders (factor V Leiden and prothrombin gene mutation) in patients with idiopathic cerebral vein thrombosis. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17:153–159
10. Zuber M, Toulon P, Marnet L, Mas JL. Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1996;27:1721–1723.
11. Cantu C, Alonso E, Jara A, Martínez L, Ríos C, Fernández M, Garcia I, Barinagarrementeria F. Hyperhomocysteinemia, low folate and vitamin B12 concentrations, and methylene tetrahydrofolate reductase mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2004;35:1790 –1794.
12. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium: review of 67 cases. *Stroke.* 1993;24:1880–1884.
13. Gosk-Bierska I, Wysokinski W, Brown RD Jr, Karnicki K, Grill D, Wiste H, Wysokinska E, McBane RD 2nd. Cerebral venous sinus thrombosis: incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology.* 2006; 67:814–819.
14. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:1084 –1087
15. Van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology.* 2005;65: 192–196.
16. Lalive PH, de Moerloose P, Lovblad K, Sarasin FP, Mermillod B, Sztajzel R. Is measurement of D-dimer useful in the diagnosis of cerebral venous thrombosis? *Neurology.* 2003;61:1057–1060.
17. Lee SK, terBrugge KG. Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimaging Clin N Am.* 2003;13:139 –152.

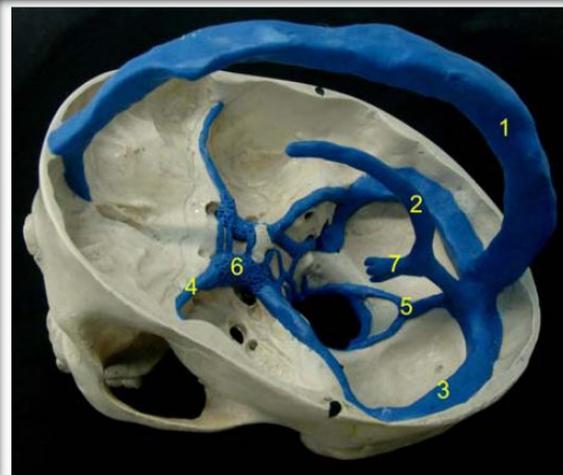
18. Stam J, de Bruijn S, deVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Stroke*. 2003;34:1054–1055
19. Ferro JM, Canhaõ P, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke*. 2008;39: 1152–1158.
20. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation*. 2010;121:2740–2746.

ANEXOS

Anexo 1 Anatomía del Sistema Venoso Cerebral



Molde de Senos venosos. Vista superior. Se aprecian los senos sagital superior (1), transversos (2), sigmoideos (3), esfenoparietales (4), petrosos superiores (5), cavernoso (6) intercavernosos (7), marginal (8) y el plexo basilar (9).



Molde de Senos venosos. Vista laterosuperior. Se aprecian los senos sagital superior (1), sagital inferior (2), transversos (3), esfenoparietales (4), occipital (5), cavernoso (6) y la vena cerebral magna (7).

Anexo 2

Condiciones predisponentes para TVC

Condición	Prevalencia (%)
Condiciones protromboticas	34.1
Anticuerpos anticardiolipinas y antifosfolipidos	5.9%
Hiperhomocisteinemia	4.5%
Embarazo y puerperio	21%
Anticonceptivos orales	54.3%
Cáncer	7.5%
Infecciones	12.3%
Precipitantes mecánicos	4.5%
Otras alteraciones hematológicas	12%
Enfermedades sistémicas	7.2%
No identificadas	12.5%

Saposnik G, Barrinagarremertería F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis; a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42:1158-1192

Anexo 3

Síntomas de Presentación de TVC

Síntomas comunes

Hipertensión endocraneal aislada
Síndrome Focal (déficit y/o crisis)
Encefalopatía difusa
Cualquier combinación de los de arriba

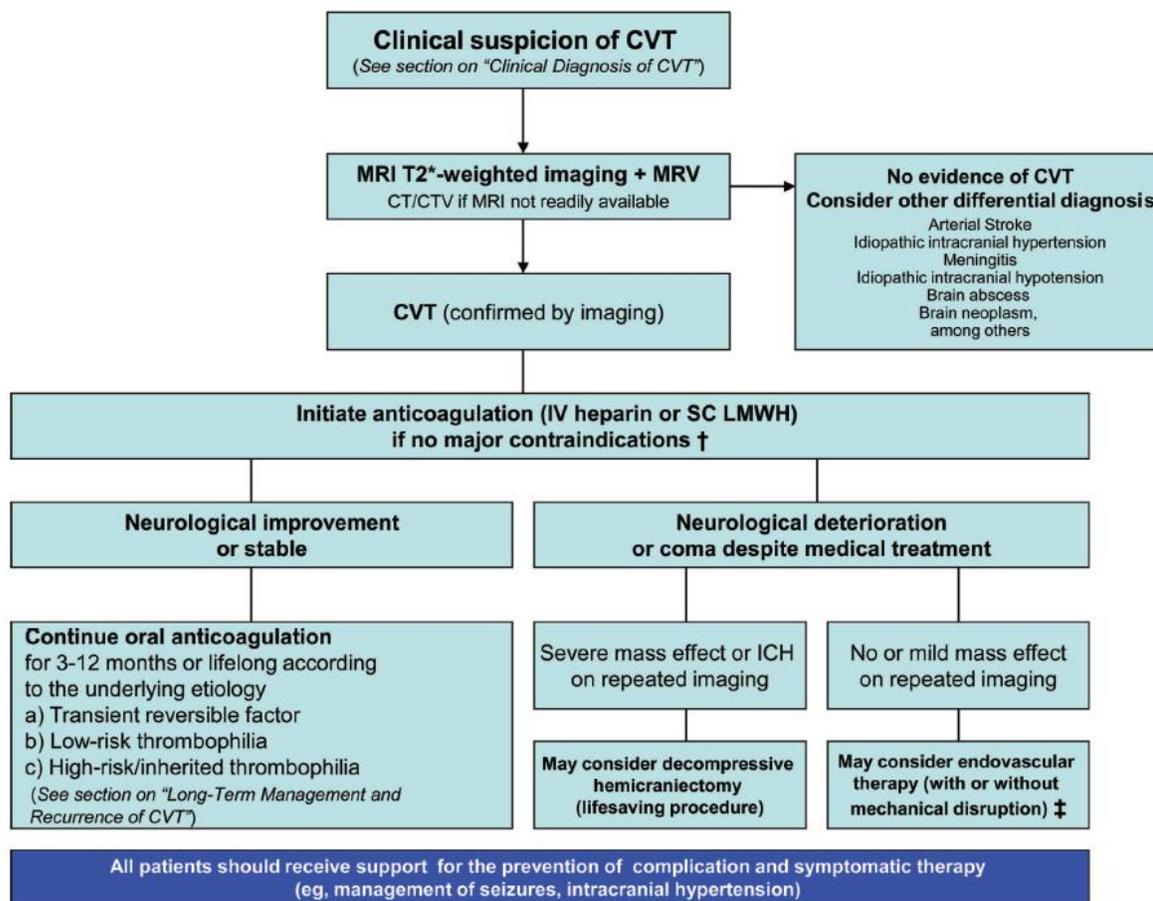
Síntomas raros

Síndrome del seno cavernoso
Hemorragia subaracnoidea
Cefalea thunderclap
Ataques de migraña con aura
Cefalea aislada
Ataques isquémicos transitorios
Tinnitus
Síntomas psiquiátricos aislados
Parálisis de nervios craneales múltiples o aisladas

Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. Lancet Neurol. 2007;6: 162-170

Anexo 4

Algoritmo para el manejo de la Trombosis Venosa Cerebral



Saposnik G, Barrinagarremertería F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis; a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42:1158-1192

Anexo 5

Frecuencia de estructuras venosas afectadas

