



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DETERMINACIÓN DEL GRADO DE COLATERALIDAD VENOSA CEREBRAL Y SU RELACIÓN CON EL
DESENLACE FUNCIONAL EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL AGUDA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS

PRESENTA:
CLAUDIA VANESSA CANO NIGENDA

TUTOR PRINCIPAL

ÁNGEL ANTONIO ARAUZ GÓNGORA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

ERWIN CHIQUETE ANAYA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2023



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.

ALUMNO



CLAUDIA VANESSA CANO NIGENDA

TUTOR PRINCIPAL



DR ÁNGEL ANTONIO ARAUZ GÓNGORA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA



DR JULIO SOTELO MORALES
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

ÍNDICE

Resumen.....	4
1- Antecedentes.....	6
2 – Pregunta de investigación	13
3 – Planteamiento del problema.....	13
4 – Justificación	13
5 – Objetivos	14
6 – Hipótesis.....	15
7 – Metodología	15
7.1 Diseño	15
7.2 Población.....	15
7.3 Criterios de selección	16
7.4 Variables	16
7.5 Procedimientos y análisis estadístico.....	22
8 – Consideraciones éticas	23
9 – Consideraciones financieras.....	23
10 – Resultados	24
11 – Discusión.....	30
12 – Conclusiones	32
13 – Referencias bibliográficas.....	33

RESUMEN

Antecedentes: La trombosis venosa cerebral es una patología que afecta alrededor de 15.7 millones de personas a nivel mundial, y cuyo desenlace puede ir desde la recuperación funcional total hasta la muerte. Los mecanismos implicados en el desenlace de los pacientes con esta patología continúan siendo poco entendidos. Se considera que la colateralidad venosa cerebral juega un papel importante en la propagación del trombo, el edema cerebral, la instalación del infarto venoso y su transformación hemorrágica.

Objetivo: Determinar el grado de colateralidad venosa cerebral y su relación con el desenlace funcional de pacientes con trombosis venosa cerebral aguda, mediante la validación externa de una escala de colateralidad venosa.

Metodología: Realizamos un estudio multicéntrico entre el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (México) y del Hospital de la Universidad de Iowa (Estados Unidos), observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo, de la cohorte de trombosis venosa cerebral de ambos hospitales, incluyendo pacientes diagnosticados con esta patología entre 2010 a 2022. Se analizaron las características demográficas y clínicas de los pacientes, así como imagenológicas por dos neurólogos vasculares mexicanos en ambos hospitales. Se realizó análisis exploratorio de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión. Se realizó análisis bivariado mediante X^2 y análisis multivariado mediante regresión logística para conocer el impacto independiente de cada una de las variables sobre el desenlace funcional de los pacientes con TVC aguda (<4 semanas). Se realizó validación externa de la escala de colateralidad venosa mediante análisis de curva ROC, determinación de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de los grados de colateralidad venosa en relación con el desenlace funcional de los pacientes.

Resultados: Se analizaron 338 pacientes (237 mujeres [70%], edad media 39 años \pm 16 años). En 203 casos (60%), no se detectaron factores de riesgo asociados a la TVC. La mayoría de los casos fueron diagnosticados mediante Venorresonancia (n=243 [72%]), con evidencia de trombosis del seno transversal en 213 pacientes (63%). Se observó infarto venoso en 50% de los pacientes (n=168) y transformación hemorrágica en 32% (n=108). La funcionalidad medida por escala de Rankin modificada fue favorable (0-1) al egreso en 259 pacientes (76.6%) y en 290 (85.8%) en el seguimiento a 3 meses, pero esta no tuvo relación con los grados de colateralidad venosa al ingreso de los pacientes ($p > 0.05$). En las curvas ROC se observó un área bajo la curva de 0.485 (IC 95% 0.396-0.573), con baja sensibilidad y especificidad de la escala de colateralidad para predecir desenlace funcional al egreso y 3 meses de pacientes con TVC. En el análisis multivariado, el único factor asociado con un desenlace funcional desfavorable al egreso y 3 meses de pacientes con TVC fue la transformación hemorrágica ($p=0.016$).

Conclusión: La colateralidad venosa cerebral no influye sobre el desenlace funcional a corto y mediano plazo de pacientes con trombosis venosa cerebral aguda. La escala de colateralidad venosa propuesta mostró una baja sensibilidad y especificidad como predictor del pronóstico funcional.

1 - ANTECEDENTES

Los primeros casos de trombosis venosa cerebral (TVC) fueron reportados a principios del siglo XIX, uno de ellos relacionado al puerperio^{1,2}. La TVC es una patología que inicialmente se consideró asociada a procesos sépticos, pero desde la llegada de los antibióticos, la etiología primaria o aséptica se considera la forma más frecuente de presentación³.

La TVC se caracteriza por un gran polimorfismo de la clínica neurológica, lo que dificulta su diagnóstico e inicio de tratamiento, y complica establecer pronósticos a corto y largo plazo. A pesar de ser una afección poco común a nivel mundial, la TVC es de particular interés por presentarse en pacientes jóvenes de edad productiva, así como en un grupo vulnerable de la población como lo es durante el embarazo y puerperio⁴.

1.1 Anatomía

El drenaje venoso cerebral se realiza por un sistema venoso superficial y otro profundo que drena hacia los principales senos duros: seno sagital superior (SSS), seno sagital inferior (SSI), senos laterales (SL), seno cavernoso y seno recto, teniendo a la vena yugular interna como su drenaje final. El sistema venoso cuenta con numerosas anastomosis, lo que permite que el drenaje tome vías alternas de acuerdo con las diferentes necesidades que se presentan a nivel cerebral, como en el caso de la trombosis venosa⁵.

1.2 Epidemiología

Se calcula que la incidencia de TVC va de 3 a 4 casos por millón de habitantes adultos y de 7 casos por millón en niños y neonatos, mientras que en algunas series clínicas su incidencia es 10 veces mayor. En la actualidad, la TVC es especialmente frecuente en mujeres de 20 a 35 años, asociada a embarazo o puerperio y al uso de anticonceptivos orales^{6,7} y constituye el 0.5% de todos

los casos de enfermedad vascular cerebral a nivel mundial³. El estudio internacional de trombosis venosa cerebral (ISCVT, por sus siglas en inglés) incluyó 624 pacientes de 21 países, destacando que, de los casos incluidos de pacientes en México, el 58% fueron secundarios a embarazo o puerperio, ejemplificando que las condiciones socioeconómicas en los distintos países impactan en los factores de riesgo asociado a TVC⁸.

Debe tomarse en cuenta que el diagnóstico de TVC hace necesaria la investigación de estados protrombóticos en los pacientes, independientemente si esta se produjo de manera espontáneo o asociada a embarazo, puerperio o uso de anovulatorios, debido a que encontrar una etiología subyacente normará el tratamiento a largo plazo⁹. En el ISCVT se encontró que la TVC fue secundaria a una trombofilia genética o adquirida en el 34.1% de los casos, secundaria al uso de anticonceptivos orales en el 58.6% y a infecciones locales o sistémicas en el 12.3% de los pacientes¹⁰.

1.3 Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es variable (**tabla 1**), debido a su naturaleza dinámica que va desde la estenosis venosa progresiva, desarrollo de colaterales y recanalización subsecuente. La clínica se presenta de forma aguda con instauración en menos de 48 horas en 30% de los casos, mientras que el 50% se presentan de forma subaguda (48h a 30 días) y sólo el 20% lo hace de manera crónica (30 días a 6 meses)¹¹. De acuerdo con Bousser³ se han identificado cuatro patrones clínicos en la TVC:

1. Síndrome focal: presencia de signos focales asociados con cefalea, crisis convulsivas o alteraciones del estado mental.
2. Hipertensión intracraneal (HIC) aislada: cefalea, náuseas, vómitos y papiledema.
3. Encefalopatía subaguda difusa: con alteración del estado mental.
4. Síndrome del seno cavernoso: oftalmoplejía dolorosa, quemosis y proptosis.

Tabla 1.- Características clínicas de pacientes con TVC

Estudio	Año	n	Cefalea %	Déficit focal ^a %	Crisis ^b %	Papiledema %	Estupor-coma %
Einhäupl et al ⁵⁷	1990	150	91	66	48	27	56
Cantú C et al ¹¹	1993	113	80,5	54,4	61	46	27,4
Daif A et al ⁵⁸	1995	40	82	27	10	80	10
Biousse V et al ⁵⁹	1999	160	93 ^c	76	57	86 ^c	45
Boussier MG et al ⁶⁰	2000	150	81	38	42	51	30
de Bruijn SF et al ⁵²	2001	59	95	46	47	41	39
Breteau G et al ⁶¹	2003	55	98,2	47,3	50,9	NR	18,2
Ferro JM et al ¹⁴	2004	624	89	52	39	28,3	13,9
Masuhr F et al ²⁴	2006	194	90,8	68,9	44,3	30,9	15,5
Libourel EJ et al ⁶²	2007	63	94	57	57	53	64

Fuente: Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2011.

1.4 Diagnóstico neurorradiológico

Dada la amplia gama de manifestaciones de la TVC, esta debe ser corroborada por los estudios de neuroimagen disponibles cuando se tenga sospecha clínica.

La tomografía computada (TC) simple y contrastada de cráneo es el primer estudio que se realiza y que nos sirve para excluir muchas de las condiciones que simulan una TVC. La TC permite observar el seno venoso trombosado y detectar lesiones parenquimatosas (infarto venoso o hemorragia) secundarias al desequilibrio del drenaje venoso o a la ruptura de venas dilatadas. La TC contrastada en secuencia de venotomografía se considera hoy en día una buena alternativa para el diagnóstico de TVC, ya que su realización es rápida, accesible y con resultados muy similares a los de la imagen por resonancia magnética (IRM). Los estudios que comparan a la venotomografía con la venoIRM demuestran una sensibilidad y especificidad entre el 85 y 100% atendiendo al seno venoso afectado¹³.

Por su parte, la imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo combinada con venorresonancia es el estudio más utilizado para diagnóstico de TVC, por su alta sensibilidad para detectar alteraciones del parénquima cerebral, formación de trombos, hemorragias petequiales y flujo

sanguíneo^{7,10}; el protocolo de estudio incluye secuencias T1 (con y sin contraste), T2, FLAIR, difusión y venografía contrastada.

La angiografía por sustracción digital (ASD) se realiza raramente para el diagnóstico de TVC. Es de utilidad en casos de trombosis de venas corticales en los que los estudios de imagen no invasivos son no concluyentes. Es útil también para descartar la presencia de una fístula dural o en los casos en los que se planea un tratamiento endovascular trombolítico químico o mecánico^{11,13}.

Los estudios diagnósticos mencionados son de utilidad tanto para observar el seno venoso trombosado, la colateralidad venosa alrededor del mismo (Qureshi 2013 y Seth 2017) y las lesiones parenquimatosas asociadas a la incapacidad de un adecuado drenaje venoso cerebral, factores que, en conjunto, forman parte del pronóstico imagenológico y funcional de los pacientes.

1.5 Tratamiento

El tratamiento de la TVC abarca diversas vertientes. De forma inicial consiste en medidas habituales para el manejo de hipertensión intracraneana o crisis epilépticas sintomáticas, ya que el aumento de la presión intracraneal, cuando se presenta, es considerada una grave amenaza para la vida y funcionalidad y debe ser tratada con protección de la vía aérea, hiperventilación, manitol o hemicraniectomía descompresiva^{2,5}.

Por otra parte, uno de los pilares fundamentales del manejo de la TVC debe ser con fármacos dirigidos a romper el trombo y restaurar la permeabilidad del sistema venoso. Para este punto, se han aprobado el uso de heparina no fraccionada o de bajo peso molecular en el estado agudo y anticoagulantes orales (AO) tipo antagonistas de la vitamina K o directos para la fase crónica¹², fármacos que deben mantenerse durante un periodo mínimo de 3 meses en los casos de TVC asociada con un factor de riesgo transitorio (infección, traumatismo, embarazo, puerperio, anovulatorios) y de

6-12 meses en aquellos casos con mayor riesgo de recurrencia (estados protrombóticos), pero ocasionalmente se puede requerir tratamiento de forma indefinida¹².

1.6 Pronóstico

El advenimiento de los nuevos métodos de imagen y la oportunidad de alcanzar un diagnóstico certero y tratamiento temprano, han propiciado que en los últimos 30 años el pronóstico de la TVC se modifique favorablemente. Antes de la década de 1960 se le consideraba un padecimiento prácticamente mortal, sin embargo, en la actualidad se reporta una mortalidad de 5.6% a 8.3% de manera global en la fase aguda y de 9.4% al final del primer año^{4,6,9,10}. En estos estudios se reportó que la mortalidad temprana fue secundaria a herniación transtentorial por lesiones múltiples, edema difuso o efecto de masa, mientras que las muertes que ocurren de manera tardía fueron secundarias a sepsis, tromboembolia pulmonar, muerte súbita y otras relacionadas con el padecimiento de base¹².

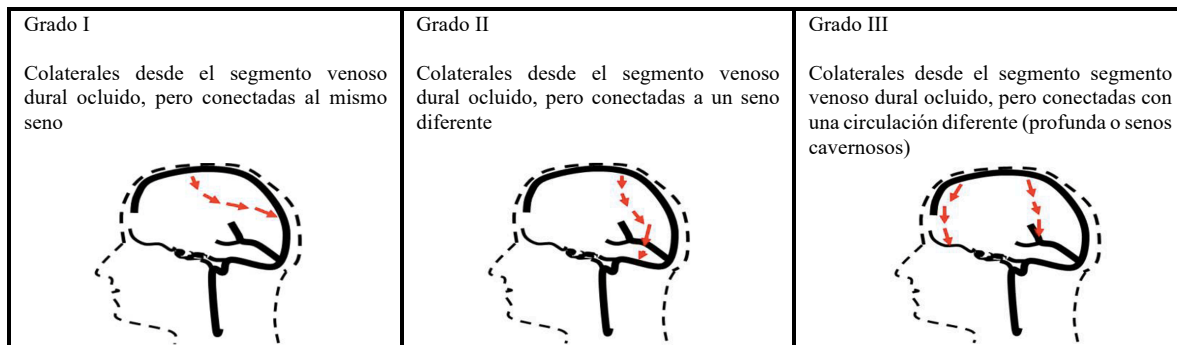
Dentro de los factores pronósticos de esta patología, la hemorragia intracraneal en el momento del diagnóstico se asocia a peores desenlaces funcionales, aumentando el riesgo de muerte y de discapacidad residual, escenario reportado de manera similar con la presencia de crisis epilépticas (55 versus 29%; $p < 0,0001$). En un estudio observacional, Mashur et al encontraron que la mortalidad fue tres veces mayor en los pacientes que presentaron crisis epilépticas. Otros factores de mal pronóstico encontrados fueron la edad mayor a 37 años, el género masculino, estado de alerta valorado con escala de coma de Glasgow menor a 9, alteraciones de las funciones mentales, TVC de venas profundas, hemorragia intracraneal derecha, lesión de fosa posterior, papiledema, deterioro de déficits focales previos o de novo, neuroinfección y neoplasia maligna. Por otro lado, la HIC aislada y la edad joven fueron factores de buen pronóstico¹². Se reportó un sitio venoso de trombosis diferente al cerebral en el 3.7% de los casos. La cefalea, síntoma presente al inicio en la mayoría de los pacientes con TVC se resuelve por lo general al cabo de un mes sin secuelas. Sin embargo, en algunos casos ($\geq 30\%$) la cefalea, ya sea de características tensionales o migrañosa, persiste a los seis meses¹³.

Putala et al¹², en un estudio retrospectivo con 91 pacientes, encontraron que en la evolución a seis meses los pacientes sin recanalización presentaban mayor frecuencia de cefalea residual.

En cuanto a la evolución funcional, en el ISCVT se encontró que sólo el 5.1% de los pacientes presentó discapacidad residual grave, mientras que el 70-85% de los pacientes presentaron recuperación completa a los dos meses de seguimiento. La tasa de recurrencia global, de acuerdo con diferentes estudios, incluyendo una revisión sistemática, fue de 2.8/100 y en el 90% de los casos los pacientes se encontraban bajo tratamiento anticoagulante en el momento de la recurrencia. Los pacientes con estados protrombóticos o con trombosis venosa profunda de miembros inferiores asociada, son los que presentaron un mayor riesgo de padecer recurrencia de TVC. La tasa de recurrencia va desde el 0% en el primer año hasta el 12% a los 6.5 años^{3,5,14}.

Finalmente, en la actualidad se tienen identificados diversos factores de riesgo tanto congénitos como adquiridos que contribuyen al desarrollo de TVC. Las técnicas de diagnóstico con las que contamos hoy en día nos permiten identificar a individuos con un elevado riesgo innato para presentar enfermedades trombóticas y para el riesgo de desenlaces funcionales desfavorables posterior al evento de TVC. Qureshi en 2010³, propuso una escala de graduación de colaterales venosas con la finalidad de observar su relación con el pronóstico funcional de los pacientes (**Figura 1**), la cual se intentó validar por el grupo de Barboza et al¹⁵, sin encontrar un efecto independiente de las colaterales venosas sobre el tipo de daño cerebral, presentación clínica o pronóstico.

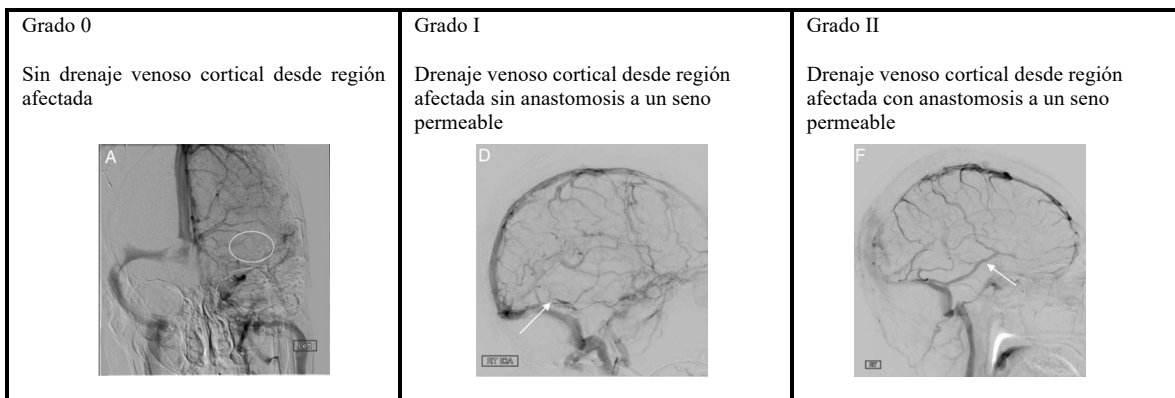
Figura 1.- Grados de colateralidad en la escala de colateralidad venosa de Qureshi



Fuente: Qureshi AI. A classification scheme for assessing recanalization and collateral formation following cerebral venous thrombosis. J Vasc Interv Neurol 2010.

En 2017, Sheth et al¹ propusieron una nueva escala de estadificación de colaterales venosas posterior a TVC (**Figura 2**), la cual se validó de manera interna en población anglosajona, encontrando que el tipo y calidad de las colaterales venosas influenciaban el desenlace en TVC, obteniendo desenlace funcional desfavorable por eRm (puntuación 3-6) en pacientes con grados 0 y 1 en la escala de colateralidad venosa, ayudando con esto desde la etapa temprana del diagnóstico, a identificar a aquellos pacientes con mayor probabilidad de deterioro clínico y evolución desfavorable; la evaluación de colateralidad venosa fue realizada utilizando venografía en 44% de los pacientes, venorresonancia en 67% de los pacientes y/o venotomografía en 19% de los pacientes, muchos de ellos sólo contaban con uno de los estudios mencionados y otros, con dos o más, los cuales se analizaron en conjunto. Esta escala fue validada en población anglosajona exclusivamente y aún no cuenta con validaciones externas.

Figura 2- Grados de colateralidad en la escala de colateralidad venosa de Sheth



Fuente: Sheth SA, Trieu H, Liebeskind DS, et al. Venous collateral drainage patterns predict clinical worsening in dural venous sinus thrombosis. J NeuroIntervent Surg 2017.

El uso de estas herramientas pronósticas puede ayudar a aplicar medidas preventivas que nos lleven a evitar mayores complicaciones en individuos con predisposición mórbida. El desarrollo de nuevos fármacos antitrombóticos más seguros y eficaces nos conducirá, sin duda, a disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a enfermedades tromboticas cerebrales.

En conclusión, la TVC es un padecimiento neurológico con múltiples manifestaciones clínicas, cuyo diagnóstico requiere de la destreza del clínico. Los objetivos de su evaluación oportuna

incluyen confirmar la TVC por imagen y definir su mecanismo de patogénesis, así como establecer tempranamente el tratamiento adecuado basados en escalas pronósticas.

2 - PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los grados de colateralidad venosa predicen desenlace funcional en pacientes con trombosis venosa cerebral aguda?

3 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TVC es una patología vascular cerebral que se presenta en adultos jóvenes en edad productiva, y que puede tener desenlaces funcionales que van desde la recuperación completa hasta la muerte. Se han propuesto patrones radiológicos cerebrales que estiman el riesgo de desenlaces en cada paciente, la mayoría con baja sensibilidad y especificidad, o bien, en poblaciones muy seleccionadas, sin una validación externa que nos permita generalizar su uso y predecir de forma certera desenlaces de funcionalidad y mortalidad.

4 - JUSTIFICACIÓN

La TVC, se caracteriza por el polimorfismo de sus manifestaciones neurológicas, dificultad en el diagnóstico, diversidad de condiciones médicas que la originan y, sobre todo, pronóstico variable, lo cual impide individualizar el manejo de los pacientes de acuerdo con su probabilidad de desenlaces funcionales desfavorables.

A pesar de ser una afección poco común a nivel mundial, la TVC es de particular interés en países en desarrollo, como México, donde la prevalencia llega a ser del 6%, comparado con 0.5-1% a nivel mundial. El desenlace de los pacientes con TVC depende de múltiples factores, incluidos las características demográficas de cada paciente y el desarrollo de complicaciones como infarto venoso y/o transformación hemorrágica; hasta el momento, las escalas clínicas con las que contamos carecen

de adecuada sensibilidad y especificidad para predecir desenlaces desfavorables en los pacientes desde su ingreso y con esto, dirigir la vigilancia médica y terapéutica empleada.

En 2017, Sheth et al propusieron una escala de estadificación de colaterales venosas en 27 pacientes con TVC aguda, la cual se validó de manera interna en población anglosajona, encontrando que el tipo y calidad de las colaterales venosas influenciaba el desenlace de los pacientes con TVC, ayudando a identificar aquellos con mayor probabilidad de deterioro desde etapas tempranas, sin embargo, esta escala no ha sido validada de forma externa, por lo que el objetivo de este estudio es validar el impacto de la colateralidad venosa sobre el desenlace funcional de pacientes con TVC aguda, en un estudio colaborativo entre el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en México y la Universidad del Hospital de Iowa en Estados Unidos. Contar con una escala imagenológica validada para el pronóstico de este grupo de pacientes, permitirá identificar a aquellos casos con alto riesgo de deterioro y de esta manera, tomar decisiones terapéuticas tempranas que mejoren la morbimortalidad de la TVC aguda. A futuro, esta escala imagenológica puede formar parte de las escalas clínicas ya utilizadas, para mejorar en conjunto, su precisión pronóstica.

5 - OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Validación externa de la escala de colateralidad venosa cerebral y su relación con el desenlace funcional de pacientes con trombosis venosa cerebral aguda

5.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de los diferentes grados de colaterales venosas en pacientes con TVC
- Determinar la relación entre los diferentes grados de colateralidad venosa cerebral y el desenlace funcional a corto (egreso hospitalario) y mediano (3 meses) plazo, de pacientes con TVC
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la escala de colateralidad venosa en relación con los desenlaces funcionales de pacientes con TVC aguda

- Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para el punto de corte de la escala de colateralidad venosa en relación con los desenlaces funcionales de pacientes con TVC

6 - HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis nula

Bajo grado en la escala de colateralidad venosa, no predice desenlace funcional favorable en pacientes con trombosis venosa cerebral aguda

6.2 Hipótesis alterna

Bajo grado en la escala de colateralidad venosa, predice desenlace funcional desfavorable en pacientes con trombosis venosa cerebral aguda

7 - METODOLOGÍA

7.1 Diseño

Estudio de validación externa, multicéntrico, observacional, descriptivo, transversal, ambispectivo.

7.2 Población y muestra

- Universo de estudio: pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez y en el Hospital de la Universidad de Iowa Estados Unidos.

- Población de estudio: Pacientes ingresados a la cohorte prospectiva de TVC de enero 2010 a enero 2022 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y en el Hospital de la Universidad de Iowa, por diagnóstico de trombosis venosa cerebral aguda.

- Tamaño de la muestra: Todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión

7.3 Criterios de selección

a) Criterios de Inclusión

- Pacientes ≥ 15 años con diagnóstico confirmado de TVC aguda, ingresados al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN) y al Hospital de la Universidad de Iowa (HUI) de enero 2010 a enero 2022
- Pacientes que fueron recibidos en el periodo agudo, es decir, dentro de las primeras 4 semanas posteriores al inicio de clínica sugestiva de TVC
- Pacientes con estudios diagnósticos confirmatorios de venoTC, venoIRM y/o venografía
- Pacientes con primer episodio de TVC
- Pacientes que completaron un seguimiento de al menos 90 días al egreso hospitalario, así como aquellos que no lo completaron por desenlace de mortalidad

b) Criterios de exclusión

- Pacientes con duda diagnóstica de TVC mediante estudios de imagen.
- Pacientes con enfermedad vascular cerebral previa (infarto, hemorragia y/o trombosis)
- Pacientes con fístulas arteriovenosas cerebrales

c) Criterios de eliminación

- Pacientes que no contaban con un expediente clínico completo
- Pacientes que no completaron el periodo de seguimiento al egreso hospitalario
- Pacientes con diagnóstico inicial de TVC, pero en quienes se documentó otro diagnóstico principal durante la evaluación posterior y estudios de extensión

7.4 Variables

a) Variables dependientes

- Desenlace funcional medido por escala de Rankin modificada (eRm) al egreso y 90 días.
- Mortalidad en los primeros 30 días

b) Variable independientes (**Tabla 2**)

- Grados de colateralidad venosa de acuerdo la escala de colateralidad de Sheth, considerando mala colateralidad al grado 0-1 y buena colateralidad al grado 2

TABLA 2 – VARIABLES DE ESTUDIO				
No	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CODIFICACIÓN
1.- DEMOGRÁFICAS				
1	Edad	<p>Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.</p> <p>Se calculará la edad de acuerdo con la fecha de nacimiento del sujeto.</p>	Cuantitativa discreta	
2	Género	<p>Conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, son naturales y esencialmente inmodificable.</p> <p>Se clasificarán en hombre y mujer.</p>	Cualitativa nominal	<p>1 = mujer</p> <p>2 = hombre</p>
3	Tabaquismo	<p>Adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos, la nicotina. Se considera fumador a quien ha fumado al menos 100 cigarrillos en su vida.</p> <p>Se tomará la información del expediente y se considerará como SI fumador cuando cumpla con la definición conceptual y Ex-fumador cuando la suspensión del tabaquismo sea ≥ 1 año.</p>	Cualitativa nominal	<p>0 = no</p> <p>1 = si</p> <p>2 = ex-fumador</p>
4	Índice tabáquico	<p>El índice tabáquico (IT), es un número de referencia que refleja el promedio de consumo de tabaco en un individuo. Se calcula de la siguiente manera:</p> <p>[Número de cigarrillos fumados al día X Años durante los cuales se ha fumado] / 20</p> <p>A los pacientes fumadores, ya sea activo o ex fumador, se les calculará y anotará el índice tabáquico</p>	Cuantitativa continua	
5	Anticonceptivos (ACOs)	<p>Son fármacos que interfieren o inhiben la producción de ciclos hormonales habituales, impidiendo un embarazo.</p> <p>Se tomará como positivo el uso de cualquier anticonceptivo utilizado al momento de la TVC.</p>	Cualitativa nominal	<p>0 = no</p> <p>1 = si</p>
6	Antiplaquetarios (Antiplaq)	<p>Los antiplaquetarios son un grupo de medicamentos que evitan que las plaquetas se aglutinen y formen un trombo en el interior de arterias y venas.</p>	Cualitativa nominal	<p>0 = no</p> <p>1 = si</p>

		Se tomará como positivo el uso de cualquier antiplaquetario en la semana previa al infarto cerebral documentado en la historia clínica del expediente.		
7	Tipo Antiplaquetario (TipoAntiplaq)	Los antiplaquetarios se dividen en: - Inhibidores de ciclooxigenasa, como la aspirina - Inhibidores de receptores de ADP, como el clopidogrel. - Inhibidores de fosfodiesterasa, como el dipiridamol. En caso de que el paciente tuviera consumo regular de antiplaquetarios, se mencionará cuál de los diferentes tipos estaba consumiendo.	Cualitativa nominal	0 = no antiplaquetarios 1 = aspirina 2 = clopidogrel 3 = dipiridamol 4 = aspirina + clopidogrel 5 = otra combinación de 2 antiplaq
8	Escala Rankin modificada Pre TVC	ERm, es una escala utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias de personas que han padecido un infarto cerebral u otras patologías neurológicas, va de 0-6: 0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave. 6 - Muerto. Se dará la puntuación de ERm previa al infarto cerebral referida en el expediente, de no ser referida se puntuará de acuerdo con lo mencionado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	0 = Asintomático. 1 = No hay incapacidad significativa. 2 = Incapacidad Leve. 3 = Incapacidad moderada. 4 = Incapacidad moderadamente grave. 5 = Incapacidad grave. 6 = Muerte.
2 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMAGENOLÓGICAS AL INGRESO				
9	NIHSS al ingreso	NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale): es la escala más empleada para la valoración de funciones neurológicas básicas en la fase aguda de la enfermedad vascular cerebral, tanto al inicio como durante su evolución. Se tomará la puntuación de NIHSS calculada al ingreso del paciente. En los casos en los que no se haya calculado, se realizará este cálculo de acuerdo con la exploración física neurológica mencionada en las notas.	Cuantitativa discreta	Continua
10	Localización de la TVC	Seno venoso afectado, evidenciado mediante venotomografía de cráneo o venorresonancia magnética.	Cualitativa nominal	1= Seno sagital superior 2= Seno transversal 3= Seno recto

		Se tomará este dato de las notas del expediente clínico. En los casos en los que no se haya anotado, se revisarán las imágenes cerebrales con las que cuenta el paciente, para establecer la localización del infarto		4= Seno sigmoideo 5= Seno cavernoso 6= Seno sagital inferior
11	Lateralidad de la TVC	Lado del sistema venoso central en el cual se observa zona irregularidad dentro de un seno venoso, evidenciado mediante venotomografía de cráneo o venorresonancia magnética.. Se evaluarán las imágenes con las que cuente el paciente y se analizarán por dos grupos de expertos de forma independiente para aplicar la escala de colateralidad.	Cualitativa nominal	0 = no determinado 1 = derecho 2 = izquierdo 3 = bilateral
12	Número de senos trombosados	Número de senos venosos en el cual se observa zona irregularidad dentro de un seno venoso, evidenciado mediante venotomografía de cráneo o venorresonancia magnética.. Se evaluarán las imágenes con las que cuente el paciente y se analizarán por dos grupos de expertos de forma independiente para aplicar la escala de colateralidad.	Cuantitativa discreta	Continua
13	Graduación en la escala de colateralidad	De acuerdo con la colateralidad venosa cerebral observada mediante venotomografía de cráneo, venorresonancia magnética o angiografía Se evaluarán las imágenes con las que cuente el paciente y se analizarán por dos grupos de expertos de forma independiente para aplicar la escala de colateralidad.	Cualitativa ordinal	0= no existe drenaje venoso 1=Drenaje venoso cortical desde el seno afectado sin anastomosis a un seno permeable 2= Drenaje venoso cortical desde el seno afectado con anastomosis a un seno permeable
14	Días de estancia en urgencias (DíasURG)	Días totales que el paciente permaneció en el servicio de urgencias del INNN	Cuantitativa discreta	Continua
15	Días de estancia en piso (DíasPISO)	Días totales que el paciente permaneció en el servicio de piso del INNN	Cuantitativa discreta	Continua
16	Días de estancia en UTI (DíasUTI)	Días totales que el paciente permaneció en el servicio de terapia intensiva del INNN	Cuantitativa discreta	Continua

17	Días de estancia intrahospitalaria (DEIH)	Días totales que el paciente estuvo hospitalizado en el INNN.	Cuantitativa discreta	Continua
18	Trombosis venosa profunda (TVP)	Se considera trombosis venosa profunda a cualquier episodio caracterizado por formación de un trombo en la circulación venosa profunda de extremidades inferiores o superiores y corroborado por la alteración del flujo mediante ultrasonido doppler venoso. Se considerará como complicación cuando sea reportado en el expediente clínico el diagnóstico de TVP hecho a través de criterios clínicos o se haya tomado alguna medida terapéutica.	Cualitativa nominal	0 = no 1 = si
19	Tromboembolia pulmonar (TEP)	Se considera TEP a cualquier episodio caracterizado por formación de un trombo en la circulación arterial pulmonar y corroborado por la alteración del flujo mediante angiotomografía pulmonar. Se considerará como complicación cuando sea reportado en el expediente clínico el diagnóstico de TEP hecho a través de criterios clínicos y de angiotomografía pulmonar.	Cualitativa nominal	0 = no 1 = si
3.- COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN				
20	Transformación hemorrágica (TransfHemo)	De acuerdo a la clasificación de infarto cerebral con transformación hemorrágica, se definen 4 tipos: *Infarto hemorrágico tipo 1 (IH1): hiperdensidad petequiral. *Infarto hemorrágico tipo 2 (IH2): hiperdensidad confluyente dentro de la zona de infarto, sin efecto de masa. *Hematoma parenquimatoso tipo 1 (HP1): hiperdensidad homogénea que ocupa <30% de la zona de infarto, con efecto de masa. *Hematoma parenquimatoso tipo 2 (HP2): hiperdensidad homogénea que ocupa >30% de la zona de infarto, con efecto de masa. Se considerará como complicación cuando se documente en el expediente transformación hemorrágica del infarto, en cualquiera de sus diferentes tipos.	Cualitativa nominal	0 = no 1 = IH1 2 = IH2 3 = HP1 4 = HP2
21	Transformación hemorragia clínica	Disminución de ≥ 2 pts en la escala de coma de Glasgow o ≥ 4 en la escala de NIHSS, asociado a hemorragia intracerebral.	Cualitativa nominal	0 = no 1 = si

	(TransfHemoClica)	Cuando se documente en las notas empeoramiento de ECG o NIHSS asociado a hemorragia intracerebral.		
22	Escala Rankin modificada al egreso hospitalario	ERm, es una escala utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias de personas que han padecido un infarto cerebral u otras patologías neurológicas, va de 0-6: 0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave. 6 - Muerto. Se dará la puntuación de ERm al egreso hospitalario referida en el expediente, de no ser referida se puntuará de acuerdo con lo mencionado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	0 = Asintomático. 1 = No hay incapacidad significativa. 2 = Incapacidad Leve. 3 = Incapacidad moderada. 4 = Incapacidad moderadamente grave. 5 = Incapacidad grave. 6 = Muerte.
23	Escala Rankin modificada a los 90 días	ERm, es una escala utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias de personas que han padecido un infarto cerebral u otras patologías neurológicas, va de 0-6: 0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave. 6 - Muerto. Se dará la puntuación de ERm a los 30 días del ictus referida en el expediente, de no ser referida se puntuará de acuerdo con lo mencionado en la historia clínica.	Cualitativa ordinal	0 = Asintomático. 1 = No hay incapacidad significativa. 2 = Incapacidad Leve. 3 = Incapacidad moderada. 4 = Incapacidad moderadamente grave. 5 = Incapacidad grave. 6 = Muerte.
24	Escala Rankin modificada a los 6 meses	ERm, es una escala utilizada para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias de personas que han padecido un infarto cerebral u otras patologías neurológicas, va de 0-6: 0 - Ningún síntoma. 1 - No hay incapacidad significativa. 2 - Incapacidad Leve. 3 - Incapacidad Moderada. 4 - Incapacidad moderadamente grave. 5 - Incapacidad grave.	Cualitativa ordinal	0 = Asintomático. 1 = No hay incapacidad significativa. 2 = Incapacidad Leve. 3 = Incapacidad moderada. 4 = Incapacidad moderadamente grave. 5 = Incapacidad grave. 6 = Muerte.

		6 - Muerto. Se dará la puntuación de ERm a los 90 días del ictus referida en el expediente en los casos retrospectivos, de no ser referida se puntuará de acuerdo con lo mencionado en la historia clínica. En los casos prospectivos se realizará en la consulta y de no ser posible, se realizará ERm telefónico		
--	--	---	--	--

7.5 Procedimientos y análisis estadístico

El proyecto se realizó en las siguientes etapas:

a) Inclusión de pacientes con diagnóstico confirmado de TVC aguda, captados del servicio de urgencias o de consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (México) y del Hospital de la Universidad de Iowa (Estados Unidos), de forma ambispectiva como indicado en los criterios de inclusión.

b) Se obtuvieron los datos demográficos de relevancia para nuestro estudio, indicados en la operacionalización de las variables.

c) Las imágenes de cada paciente del INNN fueron evaluadas, de forma cegada a la evolución del paciente, por un neurólogo vascular de México para determinar el grado de colateralidad venosa y el resto de hallazgos imagenológicos de relevancia para el estudio; así mismo, las imágenes de los pacientes ingresados por TVC en el Hospital de la Universidad de Iowa fueron evaluadas por un segundo neurólogo vascular de México de forma cegada a la evolución del paciente, que viajó a Iowa en diciembre 2022. Para esta evaluación se utilizó la mejor imagen inicial con la que contaba el paciente, ya sea venoTC, venoIRM o venografía.

d) Se realizó una base de datos en SPSSv26 con las características clínicas y demográficas de los pacientes ingresados al estudio, así como su evolución intrahospitalaria, tratamientos implementados, mortalidad y desenlaces funcionales por eRm al egreso, 90 días y 6 meses de seguimiento. Se llevó a

cabo análisis descriptivo y exploratorio de los datos, mediante frecuencias, medidas de tendencia central (media) y dispersión (rango, rango intercuartílico, desviación estándar).

e) Se realizó análisis bivariado mediante X^2 para variables categóricas, buscando definir la magnitud y el sentido de la relación entre las variables dependientes e independientes estudiadas. Se realizó análisis multivariado mediante regresión logística, para conocer el impacto independiente de cada una de las variables sobre el desenlace funcional de los pacientes con TVC aguda.

f) Se realizó validación externa de la escala de colateralidad venosa mediante análisis de curvas ROC, para conocer sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de los grados de colateralidad venosa en relación con el desenlace funcional de los pacientes, determinando así, la utilidad de la escala de colateralidad como predictor pronóstico.

8 - CONSIDERACIONES ÉTICAS

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Estudio observacional.

Se mantuvo el anonimato y no se divulgará la información de pacientes específicos, sino solo de conjuntos de variables.

Este estudio no requiere consentimiento informado, ya que no se realizaron pruebas adicionales a las que el paciente requiere como parte de su atención médica, ni intervenciones terapéuticas.

9 - CONSIDERACIONES FINANCIERAS

9.1 Recursos Humanos.

- Investigador: Claudia Vanessa Cano Nigenda

Actividad asignada: elaboración de protocolo, recopilación y análisis de información, elaboración y divulgación de resultados.

- Tutor: Dr. Ángel Antonio Arauz Góngora

Actividad: Asesoría en la formulación del protocolo, selección de pacientes, análisis estadístico, elaboración de resultados, apoyo en la divulgación científica.

9.2 Recursos materiales

Se requirió cubrir el costo del viaje al Hospital de la Universidad de Iowa de un neurólogo vascular mexicano, así como su estancia durante 5 días. Este costo fue cubierto con los fondos de investigación de la clínica de Enfermedad Vascul ar Cerebral del INNN.

10 - RESULTADOS

Se evaluaron un total de 338 pacientes, de los cuales 237 eran mujeres (70%) y 101 (30%) eran hombres. La edad de los pacientes se encontró desde un rango mínimo de 15 años hasta un máximo de 89 años, con una media de 39 años \pm 16 años (**Tabla 3**). En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, se encontraron los siguientes resultados: el sedentarismo fue documentado en 206 pacientes (61%), la obesidad en 273 pacientes (81%), el tabaquismo en 122 (36%), consumo de alcohol en 74 (22%) y consumo de drogas en 17 (5%).

En 203 casos (60%), no se detectaron factores de riesgo asociados a la TVC. Sin embargo, en el resto de los pacientes se observaron los siguientes factores asociados: embarazo en 20 pacientes (6%), puerperio en 41 (12%), post aborto en 10 (3%), consumo de anovulatorios en 50 (15%), trauma craneoencefálico en 7 (2%), y coagulopatías congénitas o adquiridas en 7 (2%).

Durante el interrogatorio se encontró que 135 pacientes (40%) experimentaron un intervalo de 0-5 días entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de TVC. Por otro lado, 39 pacientes (11.5%) tuvieron un intervalo mayor a 10 días para el diagnóstico. En cuanto a las manifestaciones clínicas, se observó que en 287 pacientes (85%) la primera manifestación clínica fue cefalea, mientras que sólo 92 pacientes (8%) debutaron con crisis epilépticas.

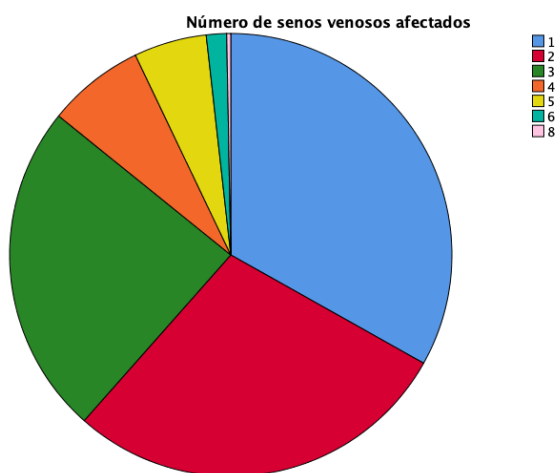
En el proceso diagnóstico de TVC, se utilizaron diferentes estudios de imagen. Se observó que en 54 casos (16%) este diagnóstico se realizó inicialmente mediante venotomografía, en 243 casos (72%) mediante venorresonancia y en 41 casos (12%) se llegó al diagnóstico con el uso de Venografía.

Tabla 3 – Características demográficas de la población de estudio

	n = 338
Mujeres (%)	237 (70%)
Edad (años)	39 ± 16
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>	
Sedentarismo	206 (61%)
Obesidad	273 (81%)
Tabaquismo	122 (36%)
Consumo de alcohol	74 (22%)
Consumo de drogas	17 (5%)
<i>Factores de riesgo directo para TVC</i>	
Sin factor de riesgo asociado	203 (60%)
Embarazo	20 (6%)
Puerperio	41 (12%)
Post aborto	10 (3%)
Consumo de anovulatorios	50 (15%)
Trauma craneoencefálico	7 (12%)
Coagulopatías congénitas o adquiridas	7 (12%)
<i>Estudio diagnóstico de TVC</i>	
Venotomografía	54 (16%)
Venorresonancia	243 (72%)
Venografía	41 (12%)
<i>Hallazgos imagenológicos</i>	
1-3 senos venosos afectados	283 (85%)
Transformación hemorrágica	108 (32%)
Infarto venoso asociado	168 (50%)

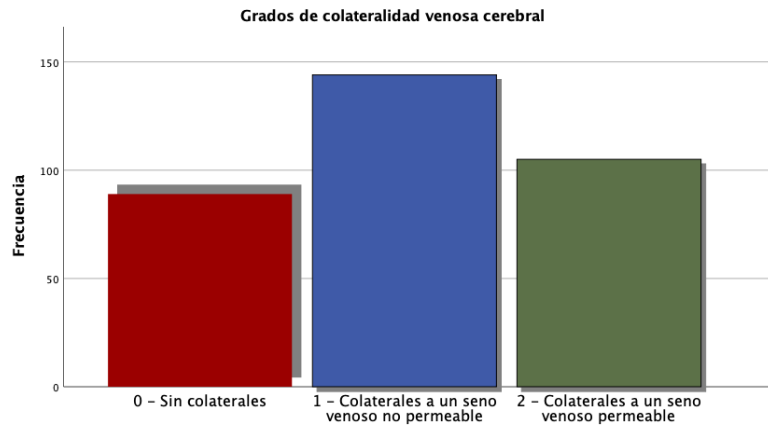
El número máximo de senos venosos o venas afectadas fue de 8, con una media de 2.3 ± 1.3 senos afectados, encontrando que la mayoría de los pacientes ($n=283[85\%]$) tuvieron de 1-3 senos venosos afectados. El seno venoso trombosado con mayor frecuencia fue el seno transverso (213 [63%]), seguido del seno sagital superior (188[55.6%]). El 90% de los pacientes ($n=304$) presentó afectación exclusiva del sistema venoso superficial, mientras que el 8% ($n=27$) mostró afección de ambos sistemas venosos, y sólo en 2% de los casos ($n=7$) se observó afectación aislada del sistema venoso profundo. Además, TVC exclusiva de venas corticales se documentó en 6.2% ($n=21$) de los casos (**Figura 3**). Por otra parte, en la evaluación de las complicaciones asociadas a la TVC se observó infarto venoso en 50% de los pacientes ($n=168$) y transformación hemorrágica en 32% ($n=108$).

Figura 3 – Distribución de senos venosos afectados



En cuanto a la evaluación por imagen de la escala de colateralidad venosa (ECoV), se observó la siguiente distribución: ECoV grado 0 (sin drenaje venoso cortical desde región afectada) en 89 casos (26.3%), ECoV grado 1 (drenaje venoso cortical desde región afectada sin anastomosis a un seno permeable) en 144 casos (42.6%) y ECoV grado 2 (drenaje venoso cortical desde región afectada con anastomosis a un seno permeable) en 105 casos (31.1%). El grado de colateralidad más frecuentemente observado fue el grado 1 (**Figura 4**).

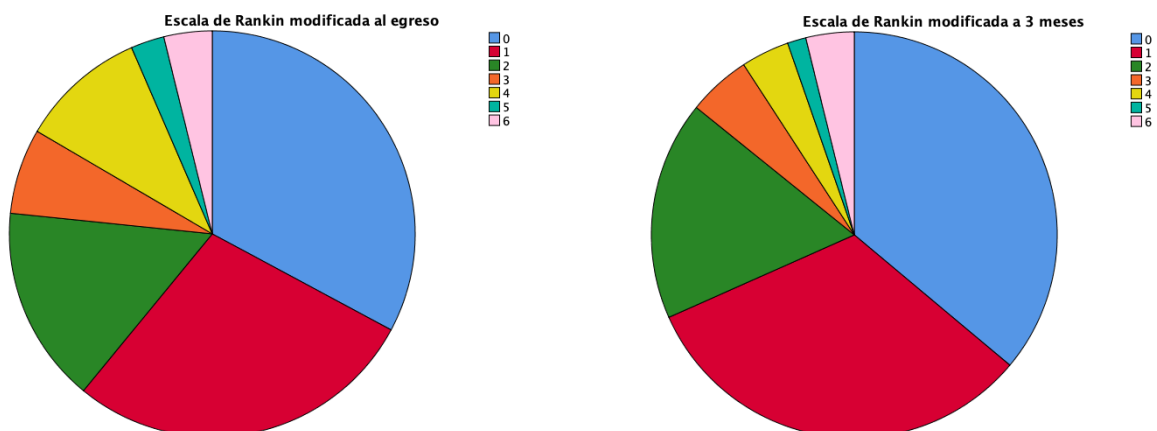
Figura 4 – Distribución de colateralidad de acuerdo con la escala de colateralidad venosa



Posterior al diagnóstico de TVC, se inició terapia anticoagulante con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular en 297 pacientes (88%), se indicó trombectomía mecánica en 11 (3.3%) y trombolisis en 2 (0.6%).

La funcionalidad medida por escala de Rankin modificada fue favorable (0-1) en 259 pacientes (76.6%) al egreso y en 290 (85.8%) en el seguimiento a 3 meses, reafirmando que la mayoría de los pacientes presentan buen estado funcional posterior a una TVC a corto y mediano plazo (**Figura 5**). La funcionalidad por eRm a 6 meses sólo pudo ser evaluada en 237 pacientes, de los cuales, el 96.6% (n=229) tuvo un desenlace favorable.

Figura 5 – Funcionalidad mediante escala de Rankin modificada a corto y mediano plazo



Se observó el desenlace funcional de los pacientes al egreso y a los 3 meses (**Figura 6**) y su relación con cada uno de los grados de colateralidad venosa determinada al momento del diagnóstico de TVC, y se observó que no existe diferencia significativa entre los grupos, concluyendo que los grados de colateralidad venosa de acuerdo con la escala propuesta por Seth, no impactan en el desenlace a corto y mediano plazo de los pacientes con TVC (**Tabla 4**).

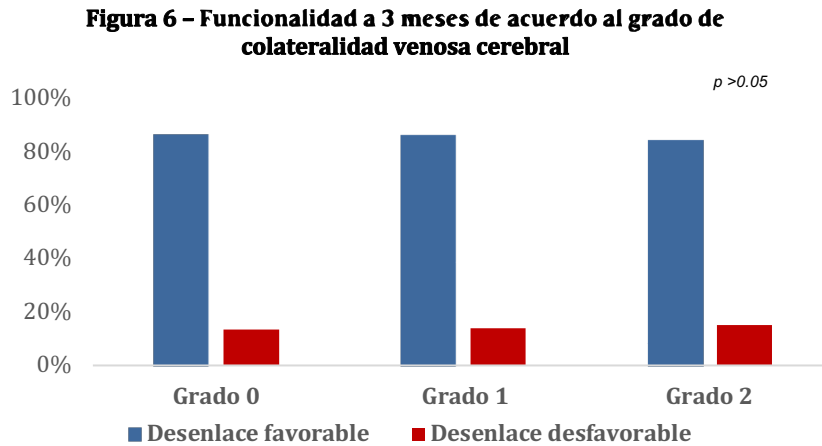


Tabla 4 – Funcionalidad a corto y mediano plazo de acuerdo con la escala de colateralidad venosa

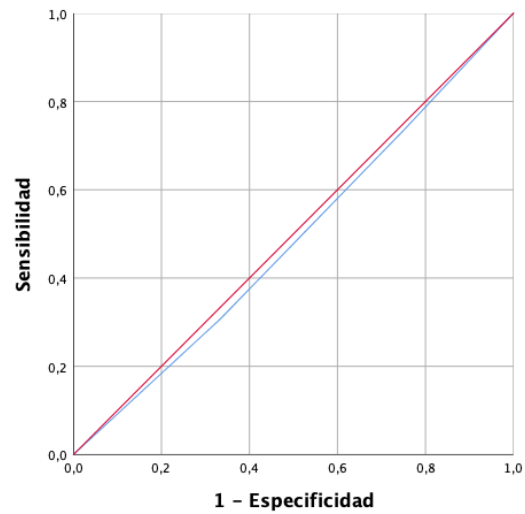
Escala de Rankin modificada	Grados de colateralidad venosa			
	Grado 0 (n=89)	Grado 1 (n=144)	Grado 2 (n=105)	
Egreso				$p > 0.05^*$
Favorable (0-1)	69 (77.5%)	111 (77.1%)	79 (75.2%)	
Desfavorable (2-6)	20 (22.5%)	33 (22.9%)	26 (24.8%)	
3 meses				
Favorable (0-1)	77 (86.5%)	124 (86.1%)	89 (84.8%)	
Desfavorable (2-6)	12 (13.5%)	20 (13.9%)	16 (15.2%)	

* Análisis mediante X^2

En el análisis multivariado, el único factor asociado con un desenlace funcional desfavorable al egreso y 3 meses de pacientes con TVC fue la transformación hemorrágica ($p=0.016$), ningún otro

factor, incluyendo a la colateralidad venosa o la presencia de infarto venoso, se observaron asociados con este desenlace. En las curvas ROC se observa un área bajo la curva de 0.485 (IC 95% 0.396-0.573), interpretado como una baja sensibilidad y especificidad de la escala de colateralidad venosa para predecir desenlace funcional al egreso y 3 meses de pacientes con TVC (**Figura 7**).

Figura 7 – Curva ROC. Escala de colateralidad venosa y desenlace funcional



11 - DISCUSIÓN

En nuestro estudio, no se observó relación entre la escala de colateralidad venosa y el desenlace funcional a corto o mediano plazo de pacientes con TVC aguda. Sin embargo, se encontró que la transformación hemorrágica del infarto venoso está asociada con un peor desenlace funcional, evaluado mediante la escala de Rankin modificada a 3 meses de seguimiento. Estos resultados difieren de lo reportado por Sheth et al en 2017, quienes propusieron que la escala venosa de colateralidad impactaba sobre el desenlace funcional de pacientes con TVC y que ayudaría a identificar a aquellos pacientes cuya condición era más propensa a deteriorarse y, por lo tanto, podrían requerir intervenciones más agresivas¹. En el estudio propuesto por Sheth uno de los desenlaces de relevancia fue el deterioro neurológico intrahospitalario, tanto clínico como de imagen, sin embargo, no se especificó la manera objetiva en la cual el deterioro clínico fue evaluado, lo cual puede generar sesgos en la información, y al compararlo con nuestro estudio, no se observa que este parámetro tenga impacto en la funcionalidad de los pacientes a corto y mediano plazo. Sin embargo, el deterioro imagenológico definido como edema cerebral y/o transformación hemorrágica, fue consistente con nuestros resultados, encontrando que la transformación hemorrágica es un factor independiente de desenlaces funcionales desfavorables. Ambos estudios tienen características demográficas similares, siendo la mayoría de los pacientes mujeres jóvenes (70% mujeres en ambos, edad media en nuestro estudio 39 años vs 42 años en el reporte de Sheth et al), sin poder con esto eliminar las diferencias propias de cada raza (latina versus anglosajona), y que pueden impactar en la forma de presentación y evolución de la TVC, como lo reportado previamente por Fadar⁽¹⁶⁾. Aunque en nuestro estudio el 69% de los pacientes tuvieron una mala colateralidad (ECoV 0-1) y en el de Sheth sólo 48% contaban con esta mala colateralidad, no consideramos que esto sea un punto de impacto, ya que, en ambas series, la mayoría de la población alcanzó desenlaces funcionales favorables.

A pesar de ser una afección poco común a nivel mundial, la TVC es de particular interés en países en desarrollo por su mayor prevalencia⁽¹⁷⁾. En estos países se reporta que en alrededor del 60%, no se observa ningún factor de riesgo asociado, como lo reportado por Van den Bergh⁽⁷⁾ y que

es consistente en nuestro estudio, situación que difiere de lo descrito en el ISCVT, en el cual se encontró que la TVC fue secundaria principalmente al uso de anticonceptivos orales en el 58.6% de los casos⁽¹³⁾.

En cuanto a la presentación clínica, el síntoma de inicio más frecuente en nuestra población fue la cefalea en el 85% de los casos, información similar a lo reportado Masuhr et al en 194 pacientes⁽⁵⁾. Por su parte, en la evolución funcional descrita en el ISCVT, sólo el 5.1% de los pacientes presentó discapacidad residual grave, mientras que el 70-85% de los pacientes presentaron recuperación completa a los dos meses de seguimiento^(3,11), estadísticas similares a lo encontrado en nuestro estudio, donde 259 pacientes (76.6%) al egreso y 290 (85.8%) en el seguimiento a 3 meses, egresó con buena funcionalidad (0-2) en cuanto a la eRm.

Nuestro estudio cuenta con ciertas limitaciones, dentro de las cuales, resalta su naturaleza retrospectiva y la forma de evaluación de las imágenes, la cual fue realizada por un evaluador en México y por otro en Iowa, aunque lo inicialmente planeado era evaluación por dos expertos en cada sede, esto puede generar sesgos de interpretación, sin embargo, cabe resaltar que estas evaluaciones fueron realizadas por neurólogos vasculares con alta experiencia en TVC. Otra debilidad es el uso de diferentes métodos diagnósticos (angiografía, angiografía por resonancia magnética, angiografía) para la evaluación de la colateralidad y, aunque esta es la manera en la que se han llevado a cabo los estudios previos de colateralidad, es un punto de mejora para estudios prospectivos. La mayor fortaleza de nuestro estudio es el tamaño de muestra (n=388), número no alcanzado por estudios previos de colateralidad venosa.

Aunque el estudio presentado no muestra resultados favorables en cuanto al impacto de la colateralidad venosa cerebral en el desenlace funcional de la TVC, consideramos importante plantear un estudio prospectivo, con criterios de selección clínicos y de imagen más estrictos, que permitan explorar esta asociación y otras que se consideren pertinentes, debido a la gran importancia de la detección de herramientas pronósticas en TVC, patología de población joven y de grupos vulnerables.

12 - CONCLUSIONES

A pesar de ser una patología de gran relevancia dentro de la enfermedad vascular cerebral, continúan las dificultades para establecer de manera clara los factores que puedan predecir el pronóstico funcional y vital de los pacientes con trombosis venosa cerebral y que permitan tomar estrategias terapéuticas tempranas que modifiquen la evolución de la enfermedad. Nuestro estudio no encontró evidencia que sustente que la colateralidad venosa cerebral influya en el desenlace funcional a corto y mediano plazo de los pacientes con trombosis venosa cerebral aguda. La escala de colateralidad venosa mostró baja sensibilidad y especificidad como predictor pronóstico en TVC.

En consecuencia, es esencial continuar la búsqueda de factores modificables con la práctica médica, que puedan contribuir al beneficio de un mayor número de pacientes con esta patología.

13 - REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 - Sheth SA, Trieu H, Liebeskind DS, et al. Venous collateral drainage patterns predict clinical worsening in dural venous sinus thrombosis. *J NeuroIntervent Surg* 2017;0:1–5 .
- 2 - Villringer A, Mehraen S, Einhupl KM. Pathophysiological aspects of cerebral sinus venous thrombosis. *J Neuroradiol* 1994;21:72–80.
- 3 - Qureshi AI. A classification scheme for assessing recanalization and collateral formation following cerebral venous thrombosis. *J Vasc Interv Neurol* 2010;3:1–2.
- 4 - Itrat A, Shoukat S, Kamal AK. Pathophysiology of cerebral venous thrombosis—an overview. *J Pak Med Assoc* 2006;56:506–8.
- 5 - Masuhr F, Mehraein S, Einhupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004;251:11–23.
- 6 - Stolz E, Gerriets T, Bodeker RH, et al. Intracranial venous hemodynamics is a factor related to favorable outcome in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2002;33:1645–50.
- 7 - 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;65:192–6.
- 8 - Girot M, Ferro JM, Canhao P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38:337–42.
- 9 – Ferreira CS, Pellini M, Boasquevisque E, et al. Parenchymal abnormalities in cerebral venous thrombosis: findings of magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Radiologia Brasileira* 2006;39:315–21.
- 10 - Farrag A, Irfan M, Guliani GK, et al. Occurrence of post-acute recanalization and collateral

formation in patients with cerebral venous and sinus thrombosis. A serial venographic study. *Neurocrit Care* 2010;13:373–9.

11 - Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158–92.

12 - Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 2004;35:544–7

13 - Putaala J, Hiltunen S, Salonen O, et al. Recanalization and its correlation to outcome after cerebral venous thrombosis. *J Neurol Sci* 2010;292:11–15.

14 - Canhao P, Ferro JM, Lindgren AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720–5.

15 - Barboza MA, Mejías C, Colin-Luna J, et al. Intracranial venous collaterals in cerebral venous thrombosis: clinical and imaging impact. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;0:1–5.

16 - Fadar OO. Trends in incidence and epidemiologic characteristics of cerebral venous thrombosis in the United States. *Neurology*. 2020 Oct 20; 95(16): e2200–e2213.

17 - Alimohammadi A, Kim DJ, Field TS. Updates in Cerebral Venous Thrombosis. *Curr Cardiol Rep*. 2022; 24(1): 43–50.