



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES EN EL  
EMBARAZO: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS Y REVISIÓN  
DE LA LITERATURA”**



**HOSPITAL ESPAÑOL**

**Presenta: Dr. Luis Trejo Ramírez**

**Asesor de Tesis: Dr. Juan Manuel Medina Lomeli  
México D.F. 2012.**



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.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

“TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES EN  
EL EMBARAZO: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS Y  
REVISIÓN DE LA LITERATURA”

---

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Director de Enseñanza  
Hospital Español de México

---

Dr. Manuel Álvarez Navarro  
Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia  
Hospital Español de México

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios:**

**Porque siempre ha estado conmigo**

**A mis padres:**

**Por su sacrificio, su apoyo, su amor  
y sobre todo por haberme dado la vida**

**A toda mi familia:**

**Por su apoyo, comprensión y cariño a  
pesar de la distancia**

**A mi asesor:**

**Dr. Juan Manuel Medina Lomeli**

**Por su tiempo, sus enseñanzas, su dedicación  
y su apoyo para poder concluir esta tesis**

**A mis maestros y compañeros:**

**Todos me ayudaron en mi formación profesional**

**A mis amigos:**

**Por su tiempo, su amistad y comprensión.**

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
METODO DE INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
RESULTADOS.....	5
ETIOPATOGENIA .....	8
CUADRO CLÍNICO.....	11
DIAGNÓSTICO.....	12
TRATAMIENTO.....	14
PRONÓSTICO.....	17
ANÁLISIS.....	18
CONCLUSIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

## “TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS CEREBRALES EN EL EMBARAZO: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA”

### INTRODUCCIÓN

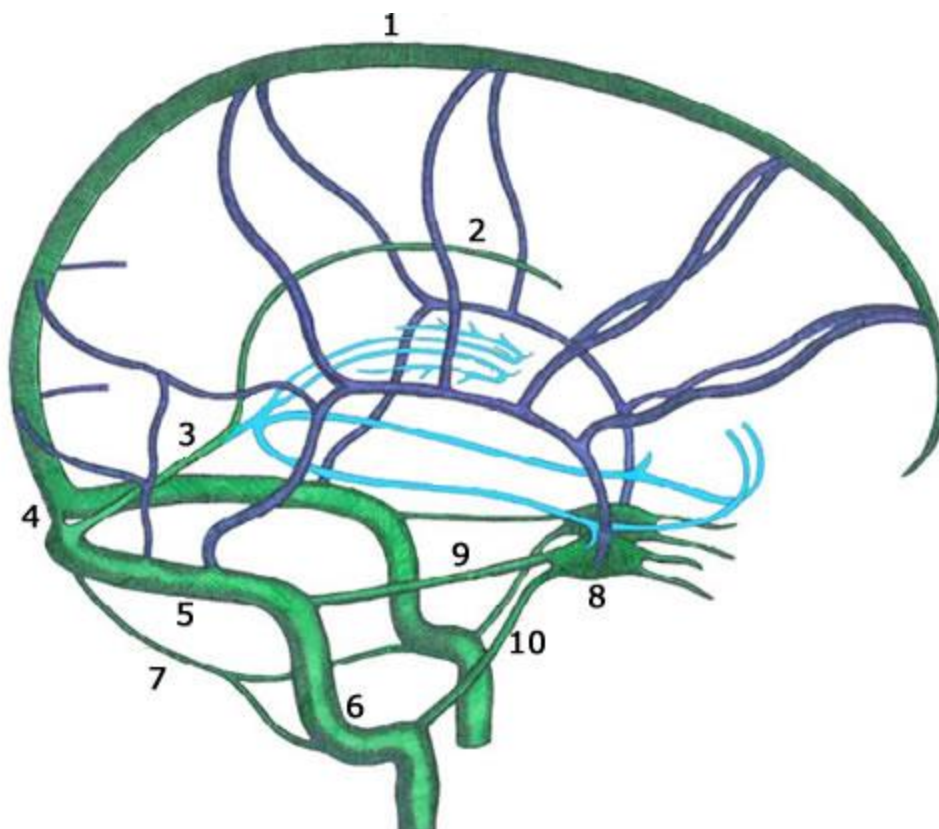
La trombosis venosa cerebral es una entidad patológica poco frecuente caracterizada por la trombosis de los senos venosos de la duramadre o de las venas superficiales o profundas del encéfalo, que pueden ocasionar edema y/o infarto cerebral e hipertensión intracraneal.<sup>1</sup> Los senos venosos son espacios que drenan la sangre del cerebro y de los huesos del cráneo. Se ubican entre dos capas de duramadre y están recubiertos por endotelio que es continuación del que tapiza las venas. Generalmente son prismáticos triangulares o irregularmente cilíndricos, y se sitúan en la pared craneal donde forman surcos más o menos profundos. Sus paredes no son elásticas ni contráctiles y no presentan válvulas en sus paredes internas, lo que condiciona cierta dilatación venosa que predispone a estasis sanguínea. Sin embargo existen bandas en su interior que mantienen el flujo laminar normal a través del seno y previenen el reflujo.<sup>2</sup>

Se presentan diversas clasificaciones de los senos venosos con un sentido pedagógico, anatómico y funcional de la siguiente manera: pares e impares, y estos pueden ser posterosuperiores, anteroinferiores o mediales.

Los mediales se subclasifican en: seno longitudinal o sagital superior (1), seno longitudinal o sagital inferior (2), seno recto (3) y confluencia de los senos (4).

Los posterosuperiores son: seno transversal (5), seno sigmoideo (6), seno occipital (7), seno marginal, seno petroso superior (9), seno petroso inferior (10) y plexo basilar.

Los anteroinferiores son: seno cavernoso (8), intercavernoso anterior, intercavernoso posterior y seno esfenoparietal.<sup>3</sup>



Las primeras publicaciones acerca de la trombosis de los senos venosos cerebrales fueron hechas por Ribes en 1825 y Abercrombie en 1828.<sup>2,3,8</sup> La verdadera prevalencia no se conoce, sin embargo algunos autores reportan algunas cifras aproximadas. Lanzka cita una prevalencia, en el año 1997, de 8.9 a 11.4 casos por cada 100,000 nacimientos, y el mismo autor, en el año 2000, informa de una prevalencia de 0.1 a 11.6. Otras fuentes alcanzan cifras de hasta 10 a 20 trombosis venosas cerebrales por cada 100,000 nacimientos (Francois 2000).<sup>65</sup>

Otros estudios de Estados Unidos, de 2000 a 2001, reportaron 11 a 34 ictus por cada 100,000 nacimientos y de estos sólo el 2% fueron por trombosis del seno venoso.<sup>9,10</sup>

Este problema se puede presentar en cualquier grupo de edad, sin embargo se observa con mayor frecuencia entre los 20 y 35 años.<sup>4,6</sup> La etiología, factores de riesgo así como sus manifestaciones clínicas son muy diversos.<sup>5</sup> El propio embarazo es un estado predisponente por los cambios hormonales que conlleva, los cuales condicionan un estado de hipercoagulabilidad, lo que a su vez incrementa el riesgo de trombosis de los senos venosos cerebrales.<sup>16</sup>

Se ha observado una mayor prevalencia de esta enfermedad en caso de ingesta de anticonceptivos, en mujeres con un índice de masa corporal aumentado, y especialmente durante el tercer trimestre del embarazo y el puerperio. También se le ha asociado a la multiparidad, la hipertensión arterial del embarazo y la presencia de trombofilias.<sup>7</sup>

El seno longitudinal superior está afectado en un 70%, el transverso en 20% y 10% restante reside en otros senos y venas superficiales y profundas.<sup>1</sup>

Los cuadros agudos se relacionan con patología obstétrica e infecciosa, mientras que los subagudos se relacionan con factores inflamatorios y alteraciones de la coagulación.<sup>1</sup>

Durante el embarazo ésta entidad es muy rara, es más frecuente en el tercer trimestre y sobre todo en el periodo postparto. Las manifestaciones clínicas son diversas, dependen del origen y localización del trombo e incluyen: cefalea, vómito, convulsiones focales o generalizadas, confusión, visión borrosa, déficit neurológico, alteraciones en la conciencia, hipertensión arterial, etc.

El ataque isquémico, la hemorragia subaracnoidea y la trombosis venosa tiene características clínicas similares.<sup>9</sup>

La severidad de los síntomas se relaciona con el grado de trombosis y el vaso involucrado.<sup>10</sup>

El diagnóstico se sospecha en base a los síntomas. Sin embargo, es frecuente confundirlo con el complejo preclampsia-eclampsia dada la similitud con la que se presenta. Recientemente, con el uso cada vez mayor de recursos diagnósticos como la resonancia magnética y la tomografía axial computarizada, esta patología se reconoce con más frecuencia tanto por neurólogos y neurocirujanos como por internistas, oncólogos, hematólogos, obstetras, pediatras y médicos familiares.<sup>11</sup>

La resonancia magnética combinada con venografía es la técnica más sensible para su diagnóstico.<sup>12</sup>

El tratamiento se debe iniciar en cuanto se realiza el diagnóstico, y está dirigido a tratar la causa de la trombosis cuando se logra identificar. También se enfoca en el control de las convulsiones, la hipertensión intracraneal y la terapia antitrombótica. La trombosis cerebral puede causar discapacidad permanente e incluso la muerte, pero generalmente tiene pronóstico favorable cuando se trata oportunamente.<sup>13</sup>

**OBJETIVO**

El objetivo de este trabajo es comunicar la experiencia institucional del Hospital Español de México en el manejo de la trombosis cerebral durante el embarazo y, adicionalmente, realizar una revisión bibliográfica desde el punto de vista etiológico, fisiopatológico, pronóstico, y terapéutico, así como sobre la morbilidad materna que arroja esta patología.



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes embarazadas con el diagnóstico de trombosis cerebral, en el Hospital Español de México, entre los años 2000 a 2010 y se evaluaron las siguientes variables: edad de la paciente, edad gestacional al momento de presentarse la trombosis, antecedente de trombosis, número de gestaciones previas, ubicación del seno venoso afectado, etiología probable, cuadro clínico, tiempo transcurrido de la presentación de la sintomatología hasta el momento del diagnóstico, estudios diagnósticos realizados, enfermedades concomitantes, morbilidad, mortalidad, secuelas neurológicas y el tratamiento establecido para estas pacientes.

Se emplearon medidas de estadística descriptiva para la evaluación de las variables estudiadas.

## **MÉTODO DE INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos médicas electrónicas: PUBMED, MEDLINE, OVID, IMBIOMED Y COCHRANE. Para las publicaciones que en la búsqueda inicial estaban restringidas sólo al resumen, se obtuvo su cita bibliográfica y a continuación se procedió a obtener el artículo completo en las bases electrónicas específicas de revistas médicas como: EMBASE, EBSCO, PROQUEST, ELSIEVER y PROMEDICUM. La búsqueda bibliográfica incluyó un proceso continuo de prueba de los términos clave, y posteriormente se fue refinando con nuevas búsquedas de citas bibliográficas encontradas en las publicaciones que se obtuvieron inicialmente con los términos clave. Los idiomas utilizados fueron español e inglés. La investigación bibliográfica inicial se realizó en artículos publicados en el lapso comprendido entre el año 2000 y 2010, y de las citas bibliográficas de las publicaciones obtenidas se obtuvieron trabajos adicionales que abarcaron años anteriores.

Los términos empleados o palabras clave fueron:

Claves en inglés: trombosis, longitudinal sinus sagittal, venosus cerebral, pregnancy

Claves en español: trombosis del seno venoso, trombosis venosa cerebral

Secundarios en inglés: outcome, predict, features, diagnosis, prognosis, managment, treatment.

Secundarios en español: prevalencia, etiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, tratamiento, pronóstico.

Se obtuvo la publicación completa 37 artículos completos y 30 el resumen. Se seleccionaron estudios retrospectivos, prospectivos, descriptivos o comparativos, publicados en inglés o en español.

## RESULTADOS

Durante la década del año 2001 a 2010 se identificaron, en el Hospital Español de México, 3 casos con trombosis de los senos cerebrales en mujeres embarazadas. El total de nacimientos atendidos durante ese mismo lapso fue de 18,011. Con estas cifras se obtiene una prevalencia de 1 en 6003.6, lo cual extrapolado a número de eventos por 100,000 nacimientos corresponde a una cifra de 16.6 por 100,000.

A continuación se presenta el resumen clínico de los casos encontrado durante el periodo de duración del estudio.

**Caso 1.** Mujer de 30 años, primigesta, con los antecedentes de importancia que a continuación se citan. Sin antecedentes heredofamiliares de trombosis. Tabaquismo y alcoholismo positivos suspendidos durante el embarazo. Antecedentes personales patológicos: en 1994 padeció trombosis venosa profunda en miembro pélvico izquierdo, en 2001 se detectó trombofilia secundaria a mutación del gen del factor V de Leiden. Inició padecimiento a las 12 semanas de gestación, 7 días previos a su ingreso, con cefalea intensa en región frontal izquierda, pulsátil, de intensidad 4/10, que fue incrementando progresivamente hasta llegar a 8/10, y evolucionó a bifrontal y occipitoparietal, acompañada de vómito en varias ocasiones. Acudió a facultativo quien prescribió buscapina compuesta sin presentar ninguna mejoría, por lo que acudió al Hospital Español de México, el 5 de marzo de 2003, donde se le realizó una resonancia magnética, la cual diagnosticó trombosis del seno lateral derecho y se decidió su ingreso para manejo hospitalario. A la exploración física se encontró: tensión arterial 120/80 mmHg, frecuencia respiratoria 20 por minuto, frecuencia cardiaca 90 por minuto, temperatura 36.5°C, peso 54 kg, talla 1.55 m., consciente, tranquila, cooperadora con facies de dolor; cardiopulmonar sin compromiso; abdomen blando, depresible, con útero palpable a nivel de la sínfisis del pubis. Se auscultó frecuencia cardiaca fetal de 158 latidos por minuto, tacto vaginal diferido, extremidades con fuerza conservada, Babinsky negativo, resto sin alteraciones. Se solicitaron exámenes de laboratorio de rutina los cuales reportaron: leucocitos de 9.8, bandas de 1%, eritrocitos 4.25, hemoglobina 13.7 g/dL, hematocrito 39.7 %, plaquetas de 123 mil, TP 11.1, TTPA 26.7, INR 0.95, glucosa 87 mg/dL, creatinina 0.49, Na 137.7 mEq/L, Cl 108.8 mEq/L, Ca 8.8 mg/dL, albúmina 4 g/dL, ácido úrico 2.45 mg/dL, complemento C3 6.9, PCR 0.95, anticuerpos antinucleares negativos. Fue manejada con enoxaparina sódica (clexane) de 60 mg subcutáneo y aspirina protec 100 mg cada 24 horas. Estuvo hospitalizada durante 7 días y se dio de alta sin complicaciones continuando con este mismo tratamiento hasta la semana 35.4 en que se presentó amenaza de parto pretérmino que no remitió por lo cual se le realizó operación cesárea.

**Caso 2.** Mujer de 34 años, sin antecedentes personales y familiares de importancia. Antecedentes ginecoobstétricos: G:2 P:1(sin complicaciones), A:0, cursando con embarazo de 11 4/7 semanas que ingresó por presentar dolor cervical de 6 días de evolución, por lo que acudió a quiropráctico quien realizó masaje sin mejoría. Posteriormente se agregó cefalea hemicraneana izquierda de predominio temporo-occipital, de intensidad 6/10, parcialmente controlada con paracetamol. El día de su ingreso presentó intensificación de la cefalea llegando a ser 10/10, acompañada de náuseas sin llegar al vómito y presencia de convulsiones tonicoclónicas generalizadas con pérdida del estado de alerta, por lo que acudió a facultativo quien le administró 10 mg de diazepam y fue referida al Hospital Español de México. A su ingreso se encontró con tensión arterial de 110/75 mmHg, frecuencia cardiaca 104 por minuto, frecuencia

respiratoria 20 por minuto, temperatura de 36.2°C. Desorientada, con afasia sensitiva, bradipsiquia, bradipalalia, con ligera rigidez de la nuca; cardiopulmonar sin compromiso aparente; abdomen blando, depresible, con fondo uterino palpable a nivel de la sínfisis del pubis. Frecuencia cardíaca fetal 164 latidos por minuto, sin pérdidas transvaginales y extremidades sin alteraciones. Los estudios de laboratorio reportaron: leucocitos totales de 16.1, bandas 5%, eritrocitos de 4.46, hemoglobina 13.8, hematocrito 38.7, plaquetas 272 mil, glucosa 101 mg/dL, albúmina 3.3, urea 9.3, creatinina 0.43, Na 137.8 mEq/L, Cl 116 mEq/L, K 3.62 mEq/L, Ca 8.2 mg/dL y examen general de orina normal. Tomografía simple de cráneo que informó los siguientes hallazgos: presencia de lesión hiperdensa en región temporal izquierda, con ligero efecto de masa en ventrículo lateral izquierdo, y desviación del línea media, así como borramiento de circunvoluciones de forma ipsilateral, sin involucrar sistema ventricular. El ultrasonido reportó: embarazo intrauterino vivo de 11 5/7 semanas de gestación. Se realizó resonancia magnética la cual reveló oclusión del seno venoso lateral izquierdo, compatible con trombosis venosa. Se inició manejo con heparina 5000 UI intravenosa en bolo y posteriormente con solución fisiológica de 250 cc + 25,000 UI a 10cc/hr. Dos días después se suspendió la infusión de heparina y se inició enoxaparina sódica (clexane) a 60 mg subcutáneos c/24 hrs. Se agregó fenitoína sódica 100 mg vía oral c/8 hrs, dexametasona 8 mg intravenosa c/12 hrs y hierro con ácido fólico vía oral. Se dio de alta a los 14 días del ingreso sin secuelas y durante todo el embarazo continuó con enoxaparina sódica, fenitoína sódica y ácido fólico. Se interrumpió el embarazo por vía abdominal a las 38 semanas de gestación por ruptura prematura de membranas.

**Caso 3.** Primigesta de 30 años de edad con embarazo de 37 semanas de gestación, sin antecedentes personales o familiares de importancia. Ingresó al servicio de urgencias de la maternidad del Hospital Español de México, por presentar convulsiones tonicoclónicas generalizadas en estado postictal, con antecedente de cefalea de 5 días de evolución de moderada intensidad tratada con una tableta de aspirina c/12 hrs. A la exploración física se le encontró con deterioro del estado de consciencia, anisocoria, y tensión arterial de 160/110 mmHg, frecuencia respiratoria 20 por minuto, frecuencia cardíaca 100 por minuto, temperatura 37.0°C. Cardiopulmonar sin compromiso aparente; abdomen con útero gestante a 34 cm del borde suprapúbico; frecuencia cardíaca fetal 145 latidos por minuto, y sin actividad uterina. Al tacto vaginal: cérvix posterior cerrado sin pérdidas transvaginales. Extremidades pélvicas con edema leve e hiperreflexia. Se inició manejo con sulfato de magnesio a 6 gramos en bolo y posteriormente a 2 gramo por hora, más hidralazina a razón de 5 mg intravenosa en bolo por tres dosis a intervalos de 20 minutos, con lo cual se logró estabilizar la tensión arterial en 140/90 mmHg. Una vez estabilizada se colocó sonda foley y se procedió a realizar operación cesárea. Los exámenes de laboratorio a su ingreso reportaron los siguientes resultados: leucocitos totales 17.9, bandas 11%, hemoglobina 13 g/dL, hematocrito 38.6, plaquetas 119 mil, dímero D 742 ng/mL, TP 11.2, TPT 27.9, fibrinógeno 485, glucosa 120 mg/dL, TGP 51, TGO 45, calcio 7.6, albúmina 2.5, ácido úrico 4.82 mg/dL, examen general de orina con proteínas de 500 mg/dL. Al término de la operación cesárea se solicitó evaluación por el neurólogo quien indicó tomografía por la presencia de signo de Babinsky positivo derecho y signo de Hoffiman derecho positivo. Dicho estudio reportó el siguiente resultado: trombosis del seno longitudinal superior, edema cerebral y disminución del sistema ventricular supratentorial. Se le practicó también resonancia magnética, que informó: trombosis del seno longitudinal superior y áreas de infarto en territorio calcarino bilateral. Ingresó a terapia intensiva para manejo y se solicitaron estudios complementarios, los cuales reportaron: factor

reumatoide negativo, complemento C3 129, complemento C4 15.1, anticardiolipina IgM 14.17, anticoagulante lúpico 32.7, proteínas en orina de 24 horas 720 mg. Se manejó con fenitoína sódica 100 mg vía oral c/24 horas, enoxaparina sódica 70 mg subcutáneo c/12 hrs, amlodipino 5 mg vía oral c/12 hrs, Enalapril 10 mg c/24 hrs, hidralazina 50 mg vía oral c/6 hrs. Hubo mejoría notable en su estado neurológico pero no se logró un adecuado control de las cifras tensionales, por lo cual se ingresó a la unidad obstétrica lográndose estabilizar su tensión arterial, y se le dio de alta a los 10 días de su ingreso, sin secuelas neurológicas, y con tratamiento a base de enoxaparina sódica y amlodipino.

A esta paciente posteriormente se le realizó un perfil de trombofilias reportando tres polimorfismos de riesgo para desarrollar trombosis: el resultado fue positivo en estado homocigoto para mutación del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa en la posición 677, igualmente se detectó estado heterocigoto para el polimorfismo del gen 20210 del factor II, así como del Factor V de Leiden para el polimorfismo 1691.

## ETIOPATOGENIA

Se ha observado una mayor prevalencia de esta enfermedad en mujeres jóvenes, en caso de ingesta de anticonceptivos, índice de masa corporal aumentado, y especialmente durante el tercer trimestre del embarazo y el puerperio. También se ha asociado a multiparidad, hipertensión arterial del embarazo y presencia de trombofilias,<sup>7</sup> tumores malignos, infección, daño o trauma directo al cráneo o sus estructuras, etc., es por lo tanto, un proceso multifactorial.<sup>16</sup>

En más del 85% de las pacientes con trombosis venosa se puede identificar por lo menos un factor de riesgo, y de estos, los más frecuentemente presentes son: condiciones protrombóticas, encontradas en 34%, y condiciones genéticas en un 22% de todos los pacientes. Las causas infecciosas, que en el pasado fueron reportadas con una alta frecuencia, actualmente son responsables del 6-12% de las trombosis venosas cerebrales. Más de la mitad de las pacientes tienen múltiples factores de riesgo, y en el 13% de ellas no hay una causa o factor de riesgo asociado identificable. Sin embargo, en este grupo de pacientes es muy importante continuar la búsqueda de factores de riesgo después de la fase aguda, ya que en algunas se descubre vasculitis o malignidad semanas o meses después de la fase aguda.<sup>18</sup>

Los polimorfismos asociados a condiciones protrombóticas, conocidas como trombofilias hereditarias, incrementan el riesgo cuando se exponen a factores precipitantes tales como: traumatismo craneal, punción lumbar, colocación de catéter yugular, embarazo, cirugía, infecciones y el uso de medicamentos. En más del 70% de los casos está afectado el seno longitudinal superior, le sigue el seno transversal en un 20% y el 10% restante lo ocupan otros senos y venas superficiales y profundas.<sup>1</sup>

A continuación se presenta una gran variedad de causas de trombosis venosa cerebral:<sup>1,2,3,12,13,16,19,20,21,22,23,24,25,26</sup>

**Condiciones protrombóticas genéticas o trombofilias** (las mejor sustentadas son las siguientes): deficiencia en la antitrombina III, deficiencia de proteína C y proteína S, mutación del factor V de Leiden, mutación del gen de la protrombina e hiperhomocisteinemia por mutación del gen de la metileno-tetrahidrofolato reductasa.

**Estados protrombóticos adquiridos:** síndrome nefrótico, embarazo, aborto, puerperio.

**Infecciones sistémicas y locales:** mastoiditis, sinusitis, otitis media, meningitis, abscesos o empiemas subdurales.

**Mecánicas o Traumáticas:** traumatismo craneoencefálico, traumatismo directo a la vena yugular, cateterización yugular, procedimientos neuroquirúrgicos y punción lumbar.

**Enfermedades inflamatorias:** lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, granulomatosis de Wegener, sarcoidosis, síndrome de Behcet, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y cirrosis.

**Condiciones hematológicas:** policitemia primaria y secundaria, trombocitosis, leucemia y anemia incluyendo la hemoglobinuria paroxística nocturna.

**Medicamentos:** anticonceptivos orales, asparaginasa y esteróides.

**Tumores cerebrales:** colesteatoma, meningioma, metástasis, carcinomas y linfomas.

**Otros:** deshidratación, cáncer, vasculitis, alteraciones de la fibrinólisis y coagulación intravascular diseminada.

### **Idiopáticas**

La trombosis se considera un proceso continuo en el cual el balance entre los procesos protrombóticos y trombolíticos se encuentra alterado, llevando con el tiempo a la formación de un trombo. La formación de éste se relaciona con la triada de Virchow: estasis, cambios en la pared de los vasos y cambios en la composición de la sangre.<sup>16</sup>

Durante el embarazo se producen cambios en la coagulación, ya que aumentan los factores procoagulantes y se inhiben los anticoagulantes como adaptaciones fisiológicas para enfrentar la pérdida hemática durante el parto.<sup>27</sup>

La hipercoagulabilidad juega un papel importante en la formación de trombosis especialmente en el tercer trimestre y en el puerperio, ya que se incrementa el riesgo, debido a un aumento en los factores de coagulación entre 120-300%. Los factores I, II, V, VII, VIII, IX, X y XII están aumentados. Los niveles de proteína S disminuyen pero la proteína C no se modifica. Por otra parte el sistema fibrinolítico representa un evento final del proceso hemostático, pues se encarga de lisar los coágulos de fibrina para propiciar la restauración de la pared vascular. Este mecanismo, en el cual intervienen numerosas proteínas con actividad enzimática, así como activadores e inhibidores, consiste fundamentalmente en la conversión del plasminógeno, en una enzima activa: la plasmina. El embarazo ejerce un efecto notable sobre el sistema fibrinolítico, en el que pueden ocurrir cambios tales como: aumento de los inhibidores 1 y 2 del activador del plasminógeno y disminución del activador tisular del plasminógeno. Por este mecanismo la actividad de plasmina se encuentra reducida, con lo que el sistema fibrinolítico (trombolítico) está disminuido. Estos cambios provocan un desequilibrio en la coagulación, dando como resultado un estado procoagulante.<sup>28</sup> El estado de hipercoagulabilidad y otras condiciones como la deshidratación durante el trabajo de parto y el puerperio, además de la pérdida de sangre durante el parto, las malas prácticas obstétricas y el traumatismo local durante el parto, empeoran el estado protrombótico. También la estasis venosa, como resultante del reposo prolongado, el parto instrumentado y la operación cesárea son factores que contribuyen, y pueden ser responsables de entidades trombóticas incluyendo la trombosis del seno venoso.<sup>17</sup>

Normalmente el líquido cefalorraquídeo se produce en los plexos coroideos que se encuentran en los ventrículos laterales. Desde aquí circula por el sistema ventricular y llega a los espacios subaracnoideos donde es reabsorbido por las vellosidades subaracnoideas, y es drenado hacia el seno sagital superior.<sup>29</sup> Cuando hay trombosis de

éste, la presión venosa se eleva, alterando la reabsorción del líquido cefalorraquídeo, con lo cual se produce hipertensión intracraneana.<sup>13</sup>

La obstrucción de los senos venosos aumenta la presión venosa y la presión de perfusión capilar, con lo que se incrementa el volumen sanguíneo cerebral. La dilatación de las venas y la circulación de los vasos colaterales juegan un papel importante en fases tempranas, compensando estos cambios. El incremento en la presión venosa y capilar altera la barrera hematoencefálica causando edema vasogénico. Si la presión intravenosa continúa incrementándose, se producen cambios en el parénquima cerebral causados por el edema severo e incluso puede producirse hemorragia debido a ruptura, ya sea capilar o venosa.<sup>29</sup>

También existe edema citotóxico debido a la entrada de agua al espacio intracelular por la falla de la bomba sodio potasio ATP-asa.<sup>13</sup>

La elevación de la presión intracraneal es más frecuente en la trombosis del seno sagital superior, pero también puede ocurrir en la trombosis yugular o del seno lateral, y ambas provocan el aumento de la presión del seno sagital superior.<sup>6, 12, 13</sup>

## CUADRO CLÍNICO

La edad de presentación oscila entre los 20 y 35 años. Las manifestaciones clínicas dependen del origen y localización del trombo. El comienzo puede ser agudo, cuando el diagnóstico se realiza en las primeras 48 horas siguientes al inicio de la sintomatología, lo cual ocurre en un 28% de los casos; subagudo cuando se presenta entre las 48 y 76 horas, y se presenta en un 50% de los casos; y se considera crónico cuando el diagnóstico se realiza posteriormente a las 76 horas, y esto sucede en un 22% de los casos.<sup>1, 30</sup>

Los cuadros agudos se relacionan con patología obstétrica e infecciosa, mientras que los subagudos se relacionan con factores inflamatorios y alteraciones de la coagulación.<sup>31</sup>

La trombosis de los senos venosos tiene una amplia variedad de manifestaciones clínicas, y los signos y síntomas pueden agruparse en tres síndromes:<sup>32</sup>

1. Síndrome de hipertensión intracraneal (cefalea acompañada o no de vómito, papiledema y problemas visuales)
2. Síndromes focales (déficit focal, convulsiones o ambas)
3. Encefalopatía (signos multifocales, cambios en el estado mental, estupor o coma)

La cefalea es el síntoma más frecuente, y puede ser el primero y único. Se presenta en el 85-90%, y puede preceder a otros signos y síntomas por días o semanas. El dolor suele ser localizado, sin embargo no se relaciona con la ubicación del seno venoso afectado o parénquima lesionado. Se presenta de manera gradual y aumenta durante algunos días, pudiendo llegar a ser tan severo que asemeja una hemorragia subaracnoidea. Si la cefalea es causada por hipertensión intracraneal, típicamente se caracteriza por ser severa, continua, generalizada, empeora con la maniobra de Valsalva, y además pueden ocurrir alteraciones visuales.<sup>1, 33</sup>

La encefalopatía se caracteriza por alteraciones de la conciencia y disfunción cognitiva, tales como delirio, apatía, síndrome de lóbulo frontal, déficit multifocal, amnesia y convulsiones. Estas últimas son comunes, ya sean focales o generalizadas, incluyendo estatus epilepticus.<sup>13, 18</sup>

También se pueden presentar alteraciones motoras como monoparesias o hemiparesias, algunas veces bilateral; afasia, y con menos frecuencia déficit sensorial y defectos en los campos visuales.<sup>18</sup>

La trombosis del seno sagital superior se caracteriza porque clínicamente puede aparecer hemiplejía, que puede seguirse de la afectación del hemicuerpo contrario, debido al desarrollo de lesiones corticales. Si es muy extensa se desarrolla coma, y además puede aparecer paresia del sexto par craneal y papiledema.<sup>7</sup>

Sin embargo las trombosis de los senos venosos algunas veces pueden pasar desapercibidas y cursar asintomáticas.<sup>34</sup>



## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es difícil debido a la diversa variedad de manifestaciones clínicas, pero se sospecha en base a los signos y síntomas antes citados, y la asociación con alguna condición causal o factores de riesgo conocidos. La confirmación del diagnóstico es por medio de estudios de neuroimagen.<sup>34</sup>

En el diagnóstico es fundamental la realización de una historia clínica completa. El estado convulsivo en la mujer embarazada nos conduce a pensar en primera instancia en una eclampsia. El diagnóstico diferencial entre esta entidad y la trombosis de los senos venosos puede ser difícil, dado que esta última puede cursar con hipertensión. Sin embargo, la presencia de albuminuria, u otros marcadores de preeclampsia, así como el estado convulsivo precedido de preeclampsia severa puede ayudarnos a hacer el diagnóstico diferencial. No debemos olvidar, sin embargo, que la trombosis de los senos venosos puede asociarse a preeclampsia.<sup>35, 62, 63, 64, 66</sup>

La punción lumbar y el electroencefalograma son orientadores hacia el diagnóstico de trombosis del seno venoso ya que en el 80% de los casos el líquido cefalorraquídeo presenta anomalías en su composición y diferentes grados de aumento de la presión. Los hallazgos más característicos son: hemáties superiores a 20 mm<sup>3</sup>, hiperproteínorraquia raramente superior a 1 g L, y la leucocitosis esta presente en un 30% de los casos. El electroencefalograma puede ser normal en el 25% de las pacientes o mostrar anomalías difusas. La tomografía es normal en el 26-30% de los casos, y el signo más característico de este estudio es el signo del Delta (presente sólo en el 20-30%). La indicación de la tomografía, como primera prueba diagnóstica, es la de descartar un infarto hemorrágico. Los signos indirectos son más frecuentes y consisten en lesiones hipodensas por edema cerebral o hiperdensas por hemorragia con diferentes grados de efecto de masa. La resonancia magnética craneana y angiografía han aportado enormes ventajas a la tomografía. La arteriografía cerebral representa la prueba de referencia para confirmar el diagnóstico, pero la técnica más utilizada, con similar sensibilidad que permite el diagnóstico en el 90% de los casos es la resonancia magnética cerebral con o sin venografía, constituyendo un procedimiento atraumático y sin riesgo para la paciente. Actualmente la angiografía convencional tiene un uso muy limitado y en general sólo es útil para los casos en que la resonancia magnética no aporta un diagnóstico certero.<sup>6, 36</sup>

La resonancia magnética en combinación con venografía es la técnica más sensible para demostrar el trombo en los senos ocluidos. Las características del estudio dependen del tiempo de evolución del trombo:<sup>36</sup>

- En los primeros 5 días, los senos trombosados aparecen isointensos en las imágenes de T1 e hipointensos en las imágenes de T2.
- Después de 5 días, al repetir el estudio, el trombo se observa más aparente y la señal se incrementa en ambas imágenes permitiendo observarse hiperintensos en T1 y T2.
- Después de 1 mes, los senos trombosados presentan un patrón variable de imágenes, los cuales pueden aparecer isointensos en T1 e hiperintensos en T2.

Las lesiones del parénquima, secundarias a la oclusión del seno venoso, incluyen edema e infarto, los cuales aparecen como imágenes hipointensas o isointensas en T1 e hiperintensos en T2. Los infartos venosos aparecen como lesiones hiperintensos en ambas secuencias.<sup>37</sup>

La tomografía, en la práctica, es el primer estudio de neuroimagen al que se recurre ya que es útil para demostrar otras alteraciones cerebrales agudas y subagudas. El resultado de este estudio es normal o presenta hallazgos inespecíficos en más del 30% de los casos. En un tercio de los casos se pueden demostrar signos directos como son: <sup>37, 38, 67</sup>

- Signo del triángulo, visto como una forma triangular o redonda hiperdensa en la parte posterior del seno sagital superior
- Signo del Delta vacío, visto en la tomografía craneal con contraste, y consiste en una imagen con un patrón de contraste triangular, rodeando una zona central de baja densidad, la cual corresponde al trombo del seno sagital.
- Signo de la cuerda. Con contraste se ve como hiperdensidad curvilínea o lineal sobre la corteza cerebral.

Los signos indirectos son más frecuentes y estos incluyen aumento en la densidad de la hoz del cerebro y el tentorio, venas transcerebrales dilatadas, ventrículos pequeños y anomalías en el parénquima. <sup>38</sup>

La ultrasonografía transcraneal con Doppler, con o sin el uso de contraste, es una técnica no invasiva que tienen utilidad potencial para el diagnóstico de la trombosis cerebral y para su seguimiento, pero no hay información que determine el valor real de este método. <sup>35</sup>

La combinación de signos anormales en la resonancia magnética y la ausencia de flujo en los senos en la venografía por resonancia magnética confirman el diagnóstico. <sup>35</sup>

La radiación a la que se expone el feto con una tomografía craneal, en una angiografía cerebral, o en una radiografía de tórax realizadas a la paciente, es de aproximadamente 50, 10 y 1 mrad respectivamente, los cuales son considerados seguros ya que no existe aumento en anomalías fetales, disfunción intelectual, restricción del crecimiento o pérdida del embarazo con dosis de radiación menores a 5000 mrad, es decir 5 rads. <sup>35</sup>

No hay datos específicos de laboratorio que pueda diagnosticar una trombosis del seno longitudinal. Se sospecha cuando existen niveles elevados de dímero D, pero cuando los niveles son normales no excluye el diagnóstico en pacientes con sintomatología sospechosa o factores predisponentes. En la evaluación también se incluyen biometría hemática completa, análisis de orina, anticuerpos anti-nucleares y pruebas para investigar estados trombofílicos ya sea de origen genético o adquirido. <sup>39, 40</sup>

La punción lumbar es útil para excluir meningitis en pacientes que se presentan con hipertensión intracraneal aislada, aunque los hallazgos que nos aporta este estudio son inespecíficos y se presentan sólo en el 50% de los casos. <sup>41</sup>

## TRATAMIENTO

Hasta el momento no hay evidencia suficiente para recomendar un manejo específico en la trombosis de los senos venosos. Algunos expertos consideran al embarazo como una contraindicación relativa para el uso de anticoagulación.<sup>35</sup>

Sin embargo, en general la anticoagulación ha sido el tratamiento de primera línea. No obstante, en algunos estudios clínicos se informa que el 10% de las pacientes tratadas con anticoagulación tienen un desenlace desfavorable.<sup>42</sup>

El tratamiento se basa en tres pilares: tratamiento de la causa, tratamiento antitrombótico y tratamiento sintomático.<sup>43</sup>

Los objetivos del tratamiento antitrombótico son:

- Recanalizar el seno venoso ocluido
- Prevenir la propagación del trombo
- Tratar el estado protrombótico predisponente

La principal opción de tratamiento para lograr el objetivo antitrombótico es el uso de Heparina no fraccionada o Heparina de bajo peso molecular. Aunque no hay evidencia definitiva de su eficacia, existe un consenso general para su uso. La mayoría de las pacientes tiene una respuesta adecuada, sin embargo la anticoagulación no es capaz de lisar el trombo que está ocluyendo el seno venoso, y cuando la heparina falla el pronóstico de la paciente es muy pobre y deben emplearse técnicas más invasivas para intentar la revascularización del seno.<sup>44</sup>

Los antiplaquetarios se usan como alternativa cuando los anticoagulantes están contraindicados, pero no hay evidencia de su eficacia y seguridad.<sup>45</sup>

En la fase aguda se eleva la presión intracraneal, y pueden empeorar las lesiones hemorrágicas, los infartos y el edema. La presión intracraneal elevada o lesiones con efecto de masa pueden causar herniación transtentorial y muerte.<sup>46</sup>

Para controlar la presión intracraneal se recomienda, como medidas generales, en la terapia intensiva, elevar la cabeza de la paciente, sedación, administrar manitol, hiperventilación para mantener una PCO<sub>2</sub> de 30-35 mmHg y monitorizar la presión intracraneal.<sup>47,48</sup>

La dexametasona intravenosa se prescribe en muchos centros pero no existen ensayos aleatorios que demuestren su eficacia, por lo tanto no se recomienda su uso de rutina.<sup>49</sup>

En pacientes con herniación inminente debido a lesiones hemisféricas unilaterales, la hemicranectomía puede salvar la vida de la paciente. La necesidad de colocar una derivación del líquido cefalorraquídeo es rara. Se realiza cuando existe hidrocefalia aguda ya sea por obliteración del cuarto ventrículo, por edema del cerebelo o por trombosis de los senos venosos de la fosa posterior. La trombectomía abierta consiste en una craneotomía sobre el seno trombosado para remover el coágulo, para luego reparar el seno con un parche. Esta técnica se ha usado en casos de trombosis del

seno longitudinal superior y transverso, pero hay pocas publicaciones de esta técnica en la literatura.<sup>50</sup>

En pacientes con elevación crónica de la presión intracraneal, el tratamiento de ésta puede prevenir la falla visual y la cefalea. La punción lumbar diagnóstico/terapéutica puede disminuir la presión del líquido cefalorraquídeo y mejorar la cefalea. También se usa la acetazolamida, 500 mg dos veces al día, o furosemida (en pacientes que no toleran la acetazolamida), como opciones terapéuticas. Otras alternativas son: punciones lumbares repetidas y derivación ventriculoperitoneal.<sup>51</sup>

Los medicamentos antiepilépticos profilácticos se asocian a un menor riesgo de convulsiones tempranas en pacientes con lesiones supratentoriales, tales como edema, infartos o hemorragia. La profilaxis no es universal porque no hay consenso en su uso. Algunos prefieren el empleo de valproato en lugar de fenitoína, en población no gestante, por su menor interacción con los anticoagulantes, pero en la mujer embarazada aún no está establecido. La duración del tratamiento antiepiléptico es desconocida, el riesgo de epilepsia después de una trombosis es de 5-11%, y aumenta en aquellos que presentan convulsiones en la fase aguda o lesiones hemorrágicas en el parénquima.<sup>52, 53</sup>

La anticoagulación continúa después de la fase aguda para prevenir la recurrencia que puede afectar hasta un 7% de los casos, y además ayuda a prevenir la trombosis extracerebral que ocurre hasta en 5% de los casos, principalmente trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Algunos autores sugieren anticoagulación con warfarina por 12 meses después de la fase aguda, manteniendo el INR entre 2 y 3. La anticoagulación crónica se reserva para pacientes con condiciones protrombóticas adquiridas o hereditarias, incluyendo el síndrome antifosfolípidos.<sup>54</sup>

A pesar de la buena recuperación, aproximadamente, la mitad de las pacientes sienten depresión y ansiedad y déficits cognitivos menores y del lenguaje, por lo que en algunos casos es necesario el uso de antidepresivos.<sup>55</sup>

El riesgo de complicaciones en embarazos subsecuentes, en mujeres con antecedentes de trombosis cerebral, parece ser bajo si no existen condiciones protrombóticas, por lo que no existe contraindicación para futuros embarazos. La profilaxis antitrombótica durante un nuevo embarazo no es necesaria a menos que existan condiciones protrombóticas o tromboembolismo previo identificados. En Estados Unidos muchos prefieren el uso de heparina intravenosa o de bajo peso molecular subcutáneo durante el tercer trimestre y/o hasta 8 semanas después del parto.<sup>56</sup>

Otra opción es el uso de trombolisis endovascular, pero su uso está restringido a pacientes con pobre pronóstico quienes no responden a la anticoagulación con heparina o heparinas de bajo peso molecular.<sup>57, 58</sup>

La trombolisis endovascular directa ayuda a disolver el coágulo mediante sustancias trombolíticas (uroquinasa y activador recombinante del plasminógeno tisular) aplicadas en el seno venoso ocluido mediante un catéter endovenoso, pero no hay estudios que evalúen el uso de trombolisis local o sistémica, en esta entidad.<sup>59, 60</sup>

El Bypass venoso, es una técnica que consiste en una anastomosis microvascular de un canal venoso sobre el seno trombosado. Es una propuesta interesante pero técnicamente difícil y sólo se realiza en la trombosis de los senos transversos y sigmoides.<sup>22</sup>

## PRONÓSTICO

Más del 80% de las pacientes se recuperan sin dejar secuelas, 8% quedan con secuelas neurológicas, y mueren aproximadamente el 5%. Esta es una patología potencialmente fatal y puede dejar severas secuelas a corto y largo plazo, pero generalmente tiene pronóstico favorable. Existe riesgo de convulsiones hasta en un 32%. Las complicaciones cognitivas y psiquiátricas como la depresión y la ansiedad pueden verse hasta en dos terceras partes de las pacientes, pero con una recuperación mayor del 87%. El 7% de las trombosis van a recurrir en algún momento, y la mayoría lo hacen durante el primer año posterior al primer evento. La cefalea crónica se presenta en un 50% siendo de tipo migrañoso o tensional. Las convulsiones se dividen en tempranas y tardías (más de 2 semanas después del ictus), con una incidencia de 5-32%. La pérdida de la visión no es frecuente, no obstante el 30% cursan con papiledema.<sup>22, 61</sup>

De todas las pacientes que sufren algún tipo de trombosis cerebral aproximadamente el 5% muere en la fase aguda, la mayoría asociada a trombosis grave. Algunos predictores de la mortalidad en 30 días fueron los siguientes:<sup>56, 61</sup>

- Depresión del estado de alerta
- Estado mental alterado
- Trombosis de sistema venoso profundo
- Hemorragia del hemisferio derecho
- Lesiones en la fosa posterior

La principal causa de muerte es la herniación transtentorial secundaria a lesiones hemorrágicas graves. Otras causas de muerte son: múltiples lesiones, edema cerebral difuso, estatus epilepticus, complicaciones médicas y embolismo pulmonar.<sup>35</sup>

Algunos estudios suponen que la trombosis de los senos venosos se recanalizan en 40 a 90% dentro de los primeros 4 meses. Otros estudios con seguimiento de 3 meses a 1 año tienen resultados similares.<sup>61</sup>

No está contraindicado un nuevo embarazo, pero se recomienda esperar 12 meses, ya que puede recurrir el episodio de trombosis e incluso algunos autores recomiendan durante este periodo el uso de anticoagulación a dosis bajas.<sup>7</sup>

## ANÁLISIS

La trombosis de los senos cerebrales es una patología poco frecuente, ya que en la literatura mundial se citan tasas de 0.1 a 11.6, según Lanzka (en el año 2000), hasta 10-20 por cada 100,000 nacimientos según Francois (en el mismo año)\*. La prevalencia que arrojó nuestro estudio es de 16.6 por cada 100,000 nacimientos, lo que la ubica dentro de las más altas reportadas a nivel mundial. El rango de edad en que se presentó la trombosis en nuestras pacientes concuerda con el rango de edad de mayor prevalencia citado en la literatura, que es de 20 a 35 años.

Esta patología a menudo no se tiene en cuenta al momento del diagnóstico diferencial, ya que posee una amplia variedad de manifestaciones clínicas inespecíficas. En pacientes que se presentan con hipertensión y cefalea, y/o estado convulsivo, a menudo se confunde con preeclampsia-eclampsia, como ocurrió en dos de nuestros casos. La cefalea aislada es un síntoma que por su propia inespecificidad conduce a desorientación y a diagnóstico más tardío, como ocurrió en el caso número 1 de esta tesis, en el que el diagnóstico fue realizado hasta 7 días después de iniciada la cefalea.

Los estudios de neuroimagen, tomografía y resonancia magnética, que finalmente son los que identifican la naturaleza trombótica del problema, en los casos aquí reportados fueron realizados en circunstancias distintas. En el caso número 1 la resonancia magnética fue realizada con la finalidad de aclarar la etiología probable de una cefalea persistente progresivamente más severa, sin datos neurológicos. En el caso número 2 la tomografía y la resonancia magnética se realizaron para aclarar la etiología de un cuadro convulsivo con signos neurológicos de focalización. Y en el caso número 3, los citados estudios de imagen se realizaron en un escenario clínico compatible con eclampsia que curso con crisis hipertensiva y albuminuria, y que en el postoperatorio inmediato la valoración por parte del neurólogo, presentó datos sugestivos de lateralización.

Esta entidad debe sospecharse en pacientes jóvenes o de mediana edad que consultan por cefalea reciente e inusual asociada a síntomas de focalización, sobre todo si se tienen factores de riesgo para desarrollar fenómenos trombóticos.

Las crisis convulsivas se presentan en un 32% de los casos según el informe de Ferro, Canhao, Stam et al. De las tres pacientes, motivo de esta tesis, dos presentaron convulsiones. En una de ellas éstas son claramente atribuibles al fenómeno trombótico, sin embargo en el caso número 3 las convulsiones pueden deberse a una eclampsia, dado que la paciente tenía crisis hipertensiva y albuminuria, o, alternativamente, las convulsiones pudieron ser causadas por el fenómeno trombótico "per se" el cual estaba asociado a una preeclampsia severa. Ésta disyuntiva es difícil de dilucidar.

En los casos analizados en esta tesis, la trombosis se ubicaba en los senos laterales en dos de ellos, (caso 1: seno lateral derecho, caso 2: seno lateral izquierdo), y en el tercer caso la trombosis se ubicó en el seno longitudinal superior. La prevalencia de los senos afectados se comporta de manera diferente en los informes de la literatura médica mundial, ya que en ésta se reporta afectación del seno longitudinal superior en un 70% de los casos, del seno transversal en el 20% y los restantes en un 10%. Esto es un hecho de observación para el que no tenemos ninguna explicación ni comentario. Otra observación que no concuerda con lo informado con la literatura mundial es que dos de los tres casos desarrollaron el fenómeno trombótico en el primer trimestre del embarazo, contrariamente a lo que señala la literatura en la que se informa que la mayor prevalencia es durante el tercer trimestre del embarazo y el puerperio.

El tratamiento propuesto por la literatura mundial es fundamentalmente antitrombótico con el empleo de heparina no fraccionada o la de bajo peso molecular, y medidas de soporte. En nuestras pacientes se siguieron los lineamientos de la literatura mundial.

En todas ellas el diagnóstico fue realizado en la etapa crónica ya que se hizo después de 76 horas de iniciados los síntomas. No obstante lo tardío de la detección y del tratamiento del fenómeno trombótico, la recuperación fue total en todas ellas, sin quedar ninguna secuela neurológica ni de otra naturaleza. La evolución de nuestras pacientes es acorde con lo informado en la literatura mundial.

Sólo en dos de nuestros casos pudo establecerse la etiología, en los cuales se documentó polimorfismos protrombóticos, que aunados a la condición gestante, propiciaron el desarrollo de las trombosis de los senos venosos cerebrales. Los polimorfismos implicados fueron: mutación para el gen del factor V de Leiden, en dos casos, y en uno de ellos se agregó la mutación de la protrombina y de la metilentetrahidrofolato reductasa. Es notable el hecho de que dos de las tres pacientes hayan tenido un polimorfismo relacionado con trombofilias hereditarias, lo que representa un 66%, ya que Ferro, Canhao, Stam et al, menciona en su casuística que las trombofilias hereditarias están implicadas en un 22% de las trombosis de los senos venosos cerebrales. Este hecho nos haría suponer que probablemente en nuestra población la prevalencia de polimorfismos protrombóticos sea alta, sin embargo no encontramos estudios nacionales que hayan investigado la prevalencia de polimorfismos en nuestro país.

La participación de estos polimorfismos como factores de riesgo de desarrollo de preclampsia severa así como de restricción del crecimiento y de otros malos desenlaces obstétricos, hoy en día es un punto de controversia. Sin embargo, es destacable el hecho de que uno de los tres casos aquí presentados (caso número 3) desarrolló un cuadro clínico compatible con preclampsia-eclampsia, que se manifestó con crisis hipertensiva, albuminuria y estado convulsivo.



## CONCLUSIONES

- La gestación es un estado protrombótico que predispone al desarrollo de enfermedad trombótica venosa en distintos territorios del organismo, cuando se asocia a factores de riesgo, como las trombofilias hereditarias y no hereditarias.
- La trombosis de los senos venosos cerebrales es un problema muy poco frecuente, por lo cual para su diagnóstico debemos aprender a pensar en él y realizar estudios de neuroimagen ante circunstancias tales como: cefalea repentina e inusual, estado convulsivo sin causa aparente, datos neurológicos de focalización y antecedente de fenómenos trombóticos en cualquier segmento del cuerpo.
- El tratamiento de base aceptado en todo el mundo es la anticoagulación con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, así como tratamiento de la causa subyacente cuando esta es identificable y existen medidas terapéuticas para ello. Así mismo, el tratamiento debe incluir medidas de sostén y de control de las convulsiones y la hipertensión intracraneana cuando esto está indicado.
- El pronóstico de la enfermedad generalmente es bueno, siempre y cuando se implemente el tratamiento en forma oportuna.
- La enfermedad no tiene un impacto fetal directo, sino a través de la evolución materna, lo cual le da una mayor relevancia al diagnóstico temprano y al tratamiento oportuno.
- Para establecer la etiología de esta enfermedad deben de investigarse de rutina factores predisponentes como trombofilias hereditarias y no hereditarias, presencia de traumatismos craneales, infecciones sistémicas y locales, enfermedades inflamatorias, condiciones hematológicas predisponentes, etc.
- Es deseable, dada la baja prevalencia de la enfermedad, realizar en nuestra institución en el futuro, un estudio durante un periodo de mayor duración para hacer una estimación más precisa sobre la prevalencia de la trombosis de los senos venosos cerebrales en nuestro medio, así como de las trombofilias hereditarias como causantes de la enfermedad, ya que ambas resultaron elevadas si tomamos en cuenta los resultados de esta revisión de 10 años.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Capomasi M, Oxilia R, Tomassone A, Ojeda A, Uriarte A. Trombosis venosa cerebral. Una patología para tener en cuenta. Fundación Villavicencio 2005, No. XIII, pp 112-118.
2. Fabio Cano A, Cristina Iribarra A, Domingo Laiz R. Trombosis Del Seno Longitudinal Superior. Rev Obstet Gynecol, 2010; vol 5(1): 29-34.
3. Buonanno FS. Cerebral sinovenous thrombosis. Current treatment option in cardiovascular disease. Medicine 2001; 3(5): 417-427.
4. Hernández GA, Delgado GJ. Trombosis del seno venoso postparto: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología, Vol. 60, No. 2: 188-192.
5. Moro J, Sánchez SM, García RM, Leiva A, Suárez P, Paniagua JC, Teijelo AI, Corredera F, Tejerizo LC. Trombosis venosa del postparto. Clin Invest Gin Obst 2002; 29(7): 264-279.
6. Vagner RB, Hernández DL; Llano NY, Raigosa GM. Trombosis del seno venoso transverso en un paciente con cefalea tipo migraña: reporte de caso y revisión de la literatura. Medicina UPB, Vol. 28, Num. 1, Enero-junio, 2009, pp 59-66.
7. Madrazo DM, Redondo CF, Trujillo GS, Castillo JL, Calvo GM, Bernal GG. Trombosis del seno sagital cerebral: causa infrecuente de cefalea del postparto: a propósito de un caso. Rev Esp Anestesiol Reanim 2008, 55: 442-446.
8. Hossein Azin, Nahid Ashjazadeh. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: clinical features, predisposing and prognosis factors. Acta Neurol Taiwan 2008; 17: 82-87.
9. Davie, CA, O'Brien, P. Stroke and Pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79:240.
10. James, AH, Bussnell, CD, Jamison, MG, Myers, ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and puerperium. Obstet Gynecol 2005; 106:509.
11. Coutinho, JM, Ferro, JM, Canhao, P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. Stroke 2009; 40:2356.
12. Serbeze K, Sefedin M, Ilir A, Shemsedin D, Halit Y, Hajrije H, Sylen V, Antigona H, Nexhmedin S. Thrombosis of the superior sagittal sinus. Med Arch 2010; 64(1): 60-61.
13. Stam, J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005; 352:1791.
14. Mehraein S, Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhäupl K, Mashur F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 814-816.
15. Ferro, JM, Canhao, P, Bousser, MG, et al and ISCVT investigators. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in elderly patients. Stroke 2005; 36:1927.
16. Sanz Gallego I, Fuentes B, Martínez P, Díez E. ¿Influyen los factores de riesgo de trombosis venosa cerebral en el desarrollo de infarto venoso asociado? Neurología 2010: 1-7.
17. Karnad DR, Guntupalli KK, et al. Neurologic disorders in pregnancy. Crit Care Med 2005, Vol. 33, No. 10: S366.

18. Ferro, JM, Canhao, P, Stam, J, et al; 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.
19. Teres NL, Jiménez AJ, Núñez AB, Barrero C, Aguilar JL, Moreno R. Trombosis venosa cerebral. Una realidad en urgencias. *Emergencias*. 2007; 19:99-103.
20. Sepulveda JM, Posada U, Gonzalez J, Ramos A, Bermejo F, Anticoagulación en infartos cerebrales hemorrágicos por extensa trombosis de senos venosos. *Neurología*. 2004; 19(10):769-71.
21. Mashur F, Mehraein S, Einhüpl K. Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. *J Neurol*, 2004; 251:11-23.
22. Lizarazo-Barrera JC, Jacobelli S, Mellado P, Gonzalez S, Massardo L. Trombosis de senos venosos encefálicos como posible primera manifestación de enfermedad de Behcet: caso clínico. *Rev Med Chile* 2010; 138: 746-751.
23. Vignazia GL, La Mura F, Gaidano G, Della Corte F. Post gravidic superior sagittal sinus thrombosis with elevated levels of homocystinemia. *Minerva Anestesiologica* 2004; 70: 831-834.
24. Ehtisham A, Barney J. Cerebral Venous Thrombosis. A Review. *The Neurologist* 2006; Vol.12, No.1: 32-38.
25. Sakamoto S, Akutsu K, Kawase K, Takada T, Seyama H, Takahashi J, Miyamoto S, Nonogi H, Takeshita S. Simultaneous presentations of deep sinus vein thrombosis and cerebral sinus thrombosis in a case of primary antiphospholipid syndrome. *Angiology* 2009, Vol 59, No. 6: 765-768.
26. Henan CY, Herrera MM, Rebolledo AM. Trombosis del seno venoso cerebral y posible asociación con anticuerpos antinucleares. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2008, Vol. 59 No. 1: 46-50.
27. Cunningham et al, *Obstetricia de Williams*, vigésimo segunda edición, McGrawHill, páginas 131-132.
28. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 2000;16(2):90-8)
29. Chater CG, Garcia RN, Vallejo PS, Fonnegra CA. Trombosis severa de los senos venosos cerebrales. *Acta Neurol Colomb* Vol. 25, No. 4 Diciembre 2009; pp 268-279.
30. Pfefferkorn T, Crassard I, Linn J, Dichgans M, Boukobza M, Bousser M. Clinical features, course and outcome in deep cerebral venous system thrombosis: an analysis of 32 cases. *Journal of Neurology*, 2009; 256:1839-1845.
31. Sanchez JP, Espina RB, Valle SR, Gutierrez A. Trombosis de los senos cerebrales. *Medicine*. 2003; 8:4987-4.
32. Khealani B, M Apari U, Sikandar R. Obstetric cerebral venous thrombosis (abstract). *J Pak Med Assoc* 2006; 56(11): 490:493.
33. Cumurciuc, R, Crassard, I, Sarov, M, et al. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psichiatria* 2005; 76:1084.
34. Coronado MR, Praderes JC, Campillo AD, Rivera JG, Rosales SP. Trombosis venosa cerebral puerperal. Presentación de un caso. *Rev Cuba Obstet Ginecol* 2007; 33(1): 1-7.

35. Up to date, 2010.
36. Selim M, Caplan L. Radiological diagnosis of cerebral venous thrombosis. In: Caso V, Agnelli, GP, editors. Handbook on cerebral venous thrombosis. Basl: Karger; 2008: 96-111.
37. Boukobza, M, Crassard, I, Bousser, MG. When the "dense triangle" in dural sinus thrombosis is round. *Neurology* 2007; 69:808.
38. Favrole, P, Guichard, JP, Crassard, I, et al. Diffusion-weighted Imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004; 35:99.
39. Kosinski, CM, Mull, M, Schwarz, M, et al. Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis?. *Stroke* 2004; 35:2820.
40. Crassard, I, Soria, C, Tzourio, C, et al. A negative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: a series of seventy-three patients. *Stroke* 2005; 36:1716.
41. Enam SA. Role of surgery in cerebral venous sinus thrombosis. *J pak Med Assoc* 2006; 56:543-547.
42. Stam, J, De Bruijn, SF, DeVeber, G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; :CD002005.
43. Perez NJ, Scherle MC, Rosello SH. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cubana Med* 2007; 46(3).
44. Einhäupl, K, Bousser, MG, de Bruijn, SF, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2006; 13:553.
45. Sibai, BM, Coppage, KH. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. *Clin Perinatol* 2004; 31:853.
46. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurology*, 2007; 6(2): 162-170.
47. Rodríguez Roque MO, Herrera AD, Sanchez LA. Trombosis venosa en el puerperio. Presentación de un caso. *Medisur* 2009; 7(3): 61-64.
48. Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology*, 2007, Vol. 107, No 4: 652-658.
49. Canhao, P, Cortesao, A, Cabral, M, et al. Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis?. *Stroke* 2008; 39:105.
50. Keller, E, Pangalu, A, Fandino, J, et al. Decompressive craniectomy in severe cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 94:177.
51. Murugappan, A, Coplin, WM, Al-Sadat, AN, et al. Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke during pregnancy. *Neurology* 2006; 66:768.
52. Ferro, JM, Canhao, P, Bousser, MG, et al. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke* 2008; 39:1152.
53. Mashur F, Busch M, Amberger N, Ortwein H, Weih M, Neumann K, Einhäupl K, Mehraein S. Risk and Predictors of early epileptic seizures in acute cerebral venous and sinus thrombosis. *European Journal of Neurology*, 2006; 13: 852-856.
54. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch H, et al. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21 (3):271-276.
55. Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006; 56: 551-554.

56. Canhão, P, Ferro, JM, Lindgren, AG, et al and ISCVT Investigators. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005; 36:1720.
57. Stam J, Majoie CB, Van Delden OM, Van Lienden KP, Reekers JA. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 2008; 39:1487-1490.
58. Weatherby SJM, Edwards NC, West R, Heafield MTE. Good outcome in early pregnancy following direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis. *Journal of Neurology* 2003; 250: 1372-1373.
59. Stam, J, Majoie, CB, van Delden, OM, et al. Endovascular thrombectomy and thrombolysis for severe cerebral sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 2008; 39:1487.
60. Kumar, et al. Intrasinus thrombolysis in cerebral venous thrombosis: single-center experience in 19 patients. *Neurology India*; 2010; Vol 58: 225-229.
61. Girot, M, Ferro, JM, Canhao, P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38:337.
62. Zeeman G, Fleckenstein J, Twickler D, et al. Cerebral infarction in eclampsia. *Am Obstet Gynecol* 2004; 190(3):714-720.
63. Márquez Martínez M, Vila Herrero E. Enfermedad cerebrovascular en la mujer. *Cardiovascular Risk Factors*, Febrero 2005; Vol. 14 No. 1: pag. 41-45.
64. Imtiaz KE. Cerebral venous sinus thrombosis: a diagnosis not to be missed. *British Journal of Hospital Medicine*, September 2010; Vol 71, No. 9: 528-529.
65. Lanska, DJ, Kryscio, RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000; 31:1274.
66. Martin, JN, Thigpen, BD, Moore, RC, et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005; 105:246.
67. Fellner, FA, Fellner C, Aichner, FT, Molzer, G. Importance of T2-weighted gradient-echo MRI for diagnosis of cortical vein thrombosis. *Eur J Radiol* 2005; 56:235.