



Trombosis venosa cerebral: perspectivas actuales

Cerebral venous thrombosis: current perspectives

Victor Morales Muñoz,* Brenda Bautista Martínez,[‡] Karen Pérez Salgado,[‡]
Roxana Sánchez Arreguín,[§] Enrique Juan Díaz Greene[¶]

Citar como: Morales MV, Bautista MB, Pérez SK, Sánchez AR, Díaz GEJ. Trombosis venosa cerebral: perspectivas actuales. Acta Med GA. 2024; 22 (1): 54-59. <https://dx.doi.org/10.35366/114595>

Resumen

La trombosis venosa cerebral es una entidad con manifestaciones clínicas poco específicas y presentación similar a otro tipo de patologías neurológicas, por lo que su identificación temprana y diagnóstico puede volverse complejo. Es indispensable realizar un abordaje diagnóstico adecuado con especial atención en la identificación de factores de riesgo asociados y en la importancia de los estudios por imagen para el diagnóstico oportuno. El tratamiento de la trombosis venosa cerebral no está definido con claridad y la evidencia actual sugiere la anticoagulación de manera inicial con heparina de bajo peso molecular y, posteriormente, con anticoagulantes orales directos o antagonistas de vitamina K.

Palabras clave: trombosis, senos venosos, evento vascular cerebral, cefalea, hipertensión intracraneal, anticoagulación.

Abstract

Cerebral venous thrombosis is an entity with unspecific clinical manifestations and a presentation similar to other types of neurological pathologies; it's early identification and diagnosis can become complex. It is essential to carry out an adequate diagnostic approach with special attention in identifying associated risk factors and the real importance of diagnostic imaging. The treatment of cerebral venous thrombosis is not clearly defined and evidence suggests anticoagulation initially with low molecular weight heparin and subsequently with vitamin K antagonist or oral anticoagulants.

Keywords: thrombosis, venous sinus, cerebral vascular event, headache, intracranial hypertension, anticoagulation.

Abreviaturas:

TC = tomografía computarizada.
RM = resonancia magnética.
TVC = trombosis venosa cerebral.
AVC = accidente vascular cerebral.
AHA = American Heart Association.
ASA = American Stroke Association.
HBPM = heparina de bajo peso molecular.
HNF = heparina no fraccionada.

INTRODUCCIÓN

Anatómicamente el flujo sanguíneo del cerebro drena a través del sistema venoso profundo por medio del seno

sagital inferior y el seno recto. Por otro lado, los senos duros (recto, transversal y sagital) drenan a las venas yugulares internas. El sistema venoso superficial está conformado por las venas corticales, venas anastomóticas superior e inferior y la superficial media. Éstas drenan al seno sagital superior, seno transversal y seno cavernoso.¹⁻³

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una patología poco frecuente, con una prevalencia de 0.5-1% y una incidencia anual de uno a 12 casos por millón de personas a escala mundial.⁴ Es una patología infradiagnosticada, poco reportada y que presenta múltiples factores de riesgo asociados y manifestaciones clínicas inespecíficas (Figura 1).

* Residente de segundo año de Medicina Interna.

[‡] Médico pasante del Servicio Social.

[§] Médico de pregrado.

[¶] Profesor titular de Medicina Interna.

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Hospital Angeles Pedregal. Ciudad de México.

Correspondencia:

Victor Morales Muñoz

Correo electrónico: victor.morales0403@gmail.com

Aceptado: 03-05-2023.

www.medigraphic.com/actamedica



DEFINICIÓN

La TVC es causada por la oclusión de los senos venosos cerebrales y/o venas cerebrales. Sus principales formas de presentación clínica incluyen el síndrome de hipertensión intracraneal aislada, síndrome del seno cavernoso, déficits neurológicos focales y encefalopatía difusa.^{5,6} Al ser una enfermedad multifactorial, los pacientes se presentan con al menos uno de los diversos factores de riesgo asociados. Dichos factores en general están vinculados a estasis sanguínea, lesión de la pared endotelial e hipercoagulabilidad. La TVC se puede clasificar según su temporalidad en aguda (≤ 48 horas), subaguda (> 48 horas - < 30 días) y crónica (≥ 1 mes). Cincuenta por ciento de los casos son agudos y la forma crónica suele ser menos frecuente.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La TVC es una afección poco frecuente, con prevalencia de 0.5-1% que representa un mínimo porcentaje de todos los accidentes vasculares cerebrales (AVC).^{4,7} La incidencia anual que se reporta en la actualidad es uno a 12 casos por millón de personas a escala mundial.

En México, a pesar de la limitada información disponible, se ha reportado una prevalencia mayor de 3 a 6% del total de casos de AVC.⁴ A nivel mundial se asocia una mayor incidencia en adultos jóvenes (20-50 años) con una edad media de presentación de 37 años, mujeres en edad reproductiva, embarazadas y en países subdesarrollados. De igual manera, la proporción en mujeres es mayor que en hombres con una relación de

3:1.^{1,6} La TVC presenta una mortalidad alta, asociada a un diagnóstico y abordaje tardío que aumenta 30% en pacientes con TVC grave.

En algunos estudios se ha reportado de manera particular, en países de ingresos bajos y medios que la incidencia de la TVC parece ser más alta, lo que quizá refleja alta prevalencia de infecciones y déficits nutricionales.⁸

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Existe una asociación de diferentes factores etiológicos que contribuyen a un desequilibrio sistémico en los procesos protrombóticos y trombolíticos, ocasionando formación de trombos y su propagación al sistema venoso cerebral que afecta los senos venosos y/o las venas cerebrales, que conducen a cambios en el flujo sanguíneo y el parénquima cerebral.⁶ Dicha oclusión afecta el retorno venoso, que ocasiona un aumento de la presión local y conduce a incremento de la presión intracraneal con consecuente edema cerebral.¹ Esto puede provocar la interrupción de la barrera hematoencefálica y la fuga de componentes sanguíneos al espacio intersticial y causar edema vasogénico. El aumento continuo de la presión produce hipertensión capilar y consecuente hemorragia, lo que resulta en una disminución adicional en la presión de perfusión cerebral, edema citotóxico y falla metabólica (Figura 2).^{1,4}

Dentro del sistema venoso cerebral existen extensas anastomosis que permiten el desarrollo de circulación colateral en caso de una oclusión del flujo venoso, instaurándose formas clínicas crónicas.⁴

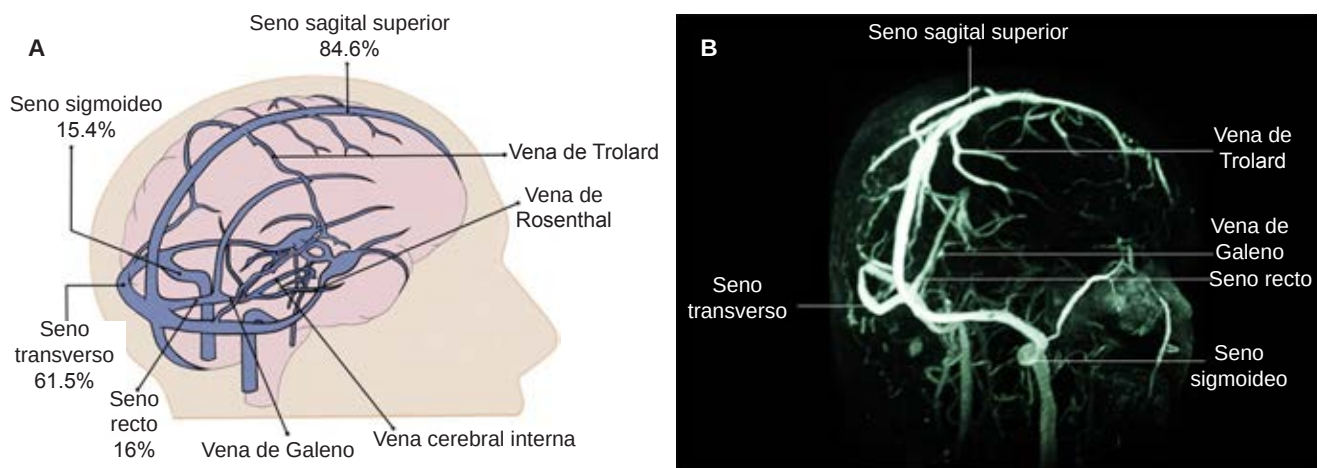


Figura 1: Distribución y recurrencia anatómica.²⁻⁴ A) Esquema de los senos venosos.⁶ B) Imagen por resonancia magnética en fase venosa.

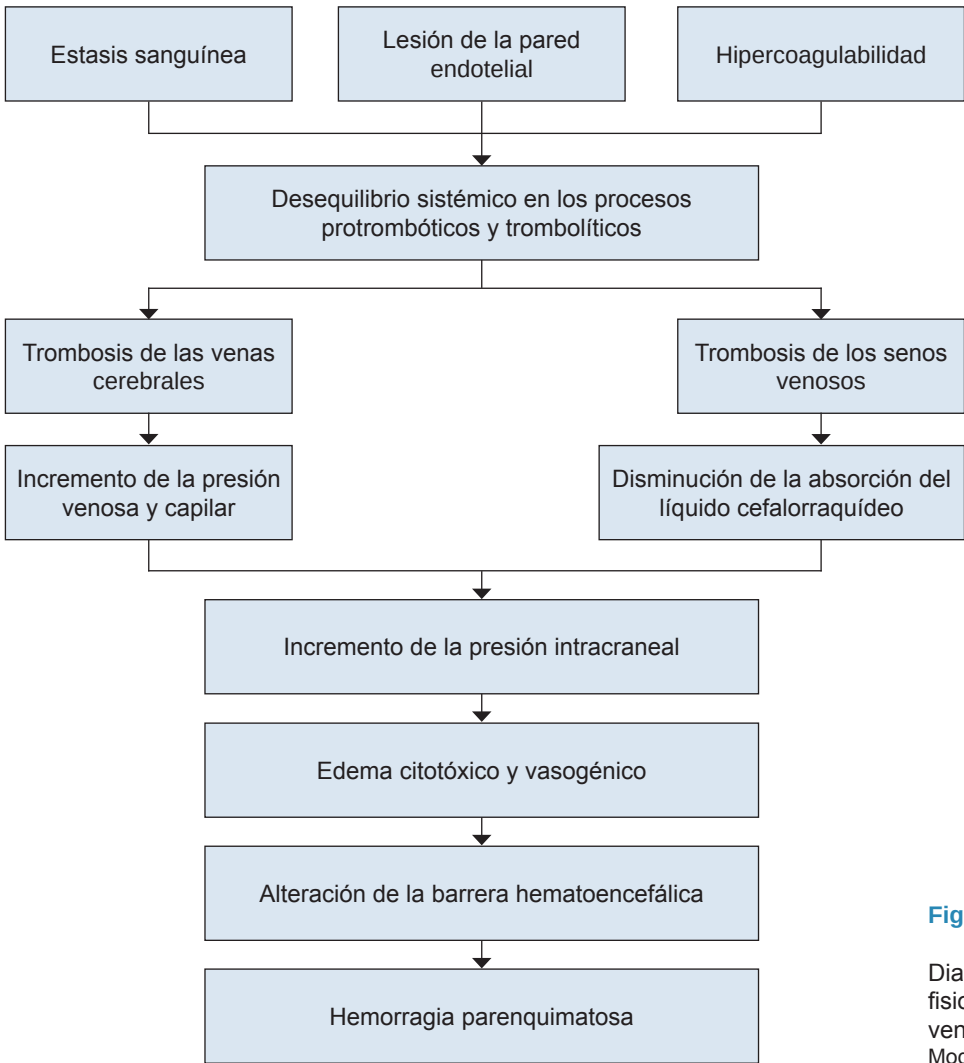


Figura 2:
Diagrama que ejemplifica la fisiopatología de la trombosis venosa cerebral.
Modificada de: Idiculla PS y cols.¹

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para desarrollar TVC se pueden clasificar como predisponentes (no modificables) o precipitantes (modificables) (Tabla 1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La TVC es subdiagnosticada debido a su presentación clínica inespecífica. En gran parte de los pacientes se han observado signos y síntomas de presión intracraneal elevada, los cuales incluyen cefalea, alteraciones visuales, déficits neurológicos focales, convulsiones, encefalopatía difusa y papiledema en menor proporción.^{1,4,6} Otras presentaciones poco frecuentes incluyen hemorragia subaracnoidea, ataques isquémicos transitorios recurrentes, afasia, tinnitus y parálisis de nervios craneales (principalmente del VI).^{1,4}

Los déficits neurológicos focales suelen instaurarse de forma aguda, la debilidad motora es la presentación más característica en forma de monoparesia, hemiparesia o afectación bilateral en pacientes con trombosis del sistema venoso profundo.¹ Dependiendo de la topografía venosa cerebral la presentación puede variar (Tabla 2) y complicar el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

Aunque el dímero D es una herramienta de diagnóstico bastante útil previo a la realización de estudios de imagen, pueden ocurrir falsos negativos en particular en pacientes con dolor de cabeza aislado o duración prolongada de los síntomas. A pesar de su baja especificidad, principalmente en pacientes con síntomas > 1 semana, es de utilidad para determinar la presencia de un estado protrombótico.^{1,8,10}

La incidencia de trombosis venosa cerebral está a la alza debido al aumento del uso de la tomografía computarizada (TC) y de la resonancia magnética (RM) para investigar pacientes con cefalea aguda y convulsiones de nueva aparición.¹¹

En alrededor de 30% de los casos, la tomografía computarizada puede ser normal o reportar anomalías inespecíficas; por lo tanto, un reporte normal no lo descarta.

La TC simple de cráneo puede mostrar signos tanto directos como indirectos de trombosis. Dentro del primer grupo está el signo del coágulo denso (visualización de un trombo en las venas y/o senos venosos cerebrales) y el signo de la cuerda (hiperdensidad de un vaso cerebral que asemeja una cuerda). Los signos indirectos que se pueden presentar son edema cerebral, efecto de masa y

Tabla 1: Factores de riesgo registrados para trombosis venosa cerebral.^{5,9}

Factores predisponentes	Factores precipitantes
Trastornos genéticos: - Deficiencia de proteína S, C y antitrombina - Deficiencia de factor V de Leiden - Mutaciones en la protrombina Enfermedades protrombóticas Neoplasias y neoplasias malignas mieloproliferativas Vasculitis (lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, síndrome antifosfolípido, granulomatosis de Wegener) Síndrome de intestino irritable Síndrome nefrótico Defectos intracraneales (malformaciones arteriovenosas, anomalías venosas) Hematológicas (trombocitemia esencial policitemia primaria y secundaria, anemia) Obesidad	Factores específicos en mujeres: - Anticonceptivos orales - Embarazo - Puerperio - Terapia de reemplazo hormonal Enfermedades inflamatorias Fármacos protrombóticos Quimioterapia (ciclosporina y L-asparaginasa) Infecciones (meningitis, VIH, tuberculosis, otitis media) Catéter venoso central Punciones lumbares Cirugía neurológica Trauma craneoencefálico

Tabla 2: Correlación de las manifestaciones clínicas de trombosis venosa cerebral por región afectada.^{1,10}

Región	Manifestaciones clínicas
Seno sagital	Cefalea por elevación de la presión intracraneal, progresiva, generalizada y severa Empeora con Valsalva, esfuerzo o decúbito Convulsiones focales o generalizadas
Seno transverso	Déficits motores unilaterales o bilaterales (hemiparesia, pérdida sensorial) Infarto hemorrágico temporoparietal (oclusión de la vena de Labbé) - Encefalopatía difusa - Afasia
Seno sigmoideo	Raramente se presenta aislado - Dolor mastoideo - Neuropatías craneales bajas
Seno cavernoso	Asociado a infecciones que afectan los movimientos extraoculares por afección de los nervios oculomotor, abducens y troclear Cefalea, síntomas constitutivos proptosis, equimosis, edema periorbital y parálisis de movimientos oculares
Senos laterales	Síntomas que simulan otitis media Fiebre, descarga ótica, cefalea, dolor mastoideo
Trombosis del sistema venoso profundo	Lesiones localizadas, bilaterales del tálamo Manifestaciones del comportamiento (amnesia, delirio, mutismo)

hemorragia intracraneal. La TC contrastada muestra signos directos como el signo delta vacío (área triangular con realce de contraste); los signos indirectos son similares a los del estudio en fase simple.^{11,12}

La *American Heart Association* (AHA) y la *American Stroke Association* (ASA) recomiendan realizar estudios de imagen del sistema venoso cerebral en pacientes con factores de riesgo para TVC, hemorragia cortical idiopática y múltiples infartos arteriales.³ La venografía por resonancia magnética se considera el estándar de oro para el diagnóstico y es necesaria para localizar la región afectada.

En pacientes con contraindicación para este estudio, la venografía por TC es una opción con alta sensibilidad de 95%. Las guías europeas sugieren que tanto la venografía por TC como la angiografía por sustracción digital se pueden utilizar como una alternativa para el diagnóstico; sin embargo, el nivel de evidencia es bajo.^{1,10}

TRATAMIENTO

El tratamiento se divide de inicio en terapia anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) y después continúa a base de antagonistas orales de vitamina K (warfarina, acenocumarina), inhibidores directos del factor Xa o inhibidores de la trombina con la finalidad de prevenir recurrencia; estos dos últimos sin recomendaciones concisas basadas en evidencia.

En un metaanálisis en el que se revisaron 17 estudios publicados entre los años 2014 y 2017 que incluyen dos ensayos clínicos aleatorizados controlados, cuatro prospectivos y 11 retrospectivos, para el tratamiento agudo recibieron HBPM y HNF. La heparinización se realizó por una o dos semanas, para después iniciar con anticoagulantes orales directos: rivaroxabán, dabigatrán y apixabán.¹³

La temporalidad del tratamiento depende de la etiología desencadenante. Se recomiendan de tres a seis meses en presencia de factores precipitantes, de seis a 12 meses en presencia de factores predisponentes y tratamiento de por vida en eventos recurrentes.^{1,13}

De acuerdo con un ensayo clínico aleatorizado, después de la anticoagulación parenteral inicial con heparina, se deben usar anticoagulantes orales (antagonistas de la vitamina K) durante tres a 12 meses o periodos más prolongados en pacientes con deficiencias genéticas (p.ej., proteína C, S y antitrombina) o adquiridas (síndrome antifosfolípido, neoplasias), condiciones protrombóticas con alto riesgo de trombosis recurrente.⁵

Las guías europeas no recomiendan el uso de anticoagulantes orales (inhibidores del factor Xa o inhibidores de la trombina) debido a la poca evidencia actual, ya que éstas se basan en estudios observacionales.¹⁰ Sin embargo, las guías americanas mencionan que éstos son igual de efecti-

Tabla 3: Indicaciones para craniectomía descompresiva en pacientes con trombosis venosa cerebral que no responde a tratamiento convencional.

Edema cerebral severo

Efecto de masa (desaparición de surcos corticales, asimetría vertical y desplazamiento de línea media)

Hernia cerebral

Deterioro neurológico progresivo en la escala de coma de Glasgow (disminución mayor a 4 puntos desde la valoración inicial) causado por edema cerebral local o infarto venoso
Focalización neurológica a pesar de tratamiento máximo

vos al compararlos con la warfarina, pero debido a la falta de evidencia no se recomiendan como primera línea, sino sólo en caso de pacientes que no sean candidatos para el tratamiento con warfarina.³

Los anticoagulantes orales directos representan una opción interesante al considerar su perfil de seguridad y la falta de monitoreo de laboratorio. Hoy día, se realizan ensayos clínicos con anticoagulantes orales directos en adultos y sus resultados ayudarán en la toma de decisiones.^{13,14}

Los pacientes con TVC tienen un resultado clínico favorable con terapia anticoagulante. Si a pesar de recibir tratamiento el paciente no presenta mejoría, la AHA/ASA sugiere una opción de tratamiento adicional con procedimientos endovasculares como trombectomía o trombólisis.^{2,3}

El manejo endovascular está indicado para aquellos casos con síntomas severos o empeoramiento de los síntomas a pesar de la terapia anticoagulante. El Comité Británico de Estándares en Hematología contraindica la trombólisis endovascular en pacientes con hemorragia intracraneal.¹

El tratamiento sintomático se recomienda para ayudar en las condiciones que aparecen secundarias a la trombosis. Los inhibidores de anhidrasa carbónica, como la acetazolamida, ayudan a disminuir la presión intracraneal, mejoran la cefalea y previenen la afectación visual.

Las guías europeas recomiendan iniciar terapia anticonvulsiva en pacientes que presentan un cuadro clínico inicial con convulsiones o que presentan lesiones supratentoriales para evitar su recurrencia.¹⁰

En los casos graves con lesiones hemorrágicas del parénquima supratentorial, presión intracraneal elevada, edema y hernia cerebral médicamente intratables, se recomienda la craniectomía descompresiva (Tabla 3).⁴

PRONÓSTICO

Los infartos venosos se caracterizan por presentar más edema y menos necrosis a diferencia de los arteriales, razón por la cual se les atribuye un mayor potencial de recupe-

ración.⁴ La evolución clínica de la TVC es muy variable en cada paciente; la mayoría tienen un pronóstico benigno, y la recuperación suele ser completa o generar limitaciones leves en los resultados funcionales.⁴ Los pacientes con TVC tienen riesgo de eventos trombóticos recurrentes.⁵

En un metaanálisis de 17 estudios, 11 informaron tromboembolismo venoso recurrente después del tratamiento con anticoagulantes directos orales ($n = 295$), versus tratamiento anticoagulante estándar ($n = 468$). No se observaron diferencias significativas en la aparición de tromboembolismo venoso en todos los sitios entre dos grupos de tratamiento (2.01% frente a 3.61%) (RR: 0.92; IC de 95%: 0.39-2.15).¹³

CONCLUSIONES

La trombosis venosa cerebral, como un tipo menos común que contrasta en varios aspectos con los accidentes cerebrovasculares arteriales, requiere una identificación temprana y un tratamiento oportuno debido a su buen pronóstico general. Si bien la presentación clínica de esta patología puede ser variada, se han descrito algunos síntomas que deberán hacernos pensar en esta entidad y realizar el abordaje necesario para confirmar o descartar la presencia de ésta.

Se han descrito también algunos factores de riesgo asociados a la presentación de esta patología que, si bien pudiéramos pensar que son similares a los asociados con los síntomas presentes cuando la circulación arterial es afectada, han demostrado ser claramente distintos al impactar en las diferencias tan marcadas sobre el tratamiento.

En la actualidad se desconoce bastante sobre esta patología y distintos estudios aún están en desarrollo para poder emitir recomendaciones basadas en evidencia que

nos ayuden a establecer abordajes diagnósticos y terapéuticos adecuado.

REFERENCIAS

1. Idiculla PS, Gurala D, Palanisamy M, Vijayakumar R, Dhandapani S, Nagarajan E. Cerebral venous thrombosis: a comprehensive review. *Eur Neurol*. 2020; 83 (4): 369-379.
2. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, Cowley P, Werring DJ. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol*. 2020; 20 (5): 356-367.
3. Behrouzi R, Punter M. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Clin Med (Lond)*. 2018; 18 (1): 75-79.
4. Arauz A, Barboza MA, Quintero LC, Cantu C, Chiquete E, Serrano F. Prognosis of patients with severe cerebral venous thrombosis treated with decompressive craniectomy. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021: S0213-4853(21)00072-4.
5. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhao P et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2019; 76 (12): 1457-1465.
6. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13 (9): 555-565.
7. Yaghi S, Shu L, Bakradze E, Salehi Omran S, Giles JA, Amar JY et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in the treatment of cerebral venous thrombosis (ACTION-CVT): a multicenter international study. *Stroke*. 2022; 53 (3): 728-738.
8. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019; 19 (10): 74.
9. Aguiar de Sousa D. Cerebral venous thrombosis: what's new? *Hamostaseologie*. 2021; 41 (1): 25-30.
10. Ferro JM, Boussier MC, Canhao P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017; 24 (10): 1203-1213.
11. Alimohammadi A, Kim DJ, Field TS. Updates in cerebral venous thrombosis. *Curr Cardiol Rep*. 2022; 24 (1): 43-50.
12. Ghoneim A, Straiton J, Pollard C, Macdonald K, Jampana R. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Clin Radiol*. 2020; 75 (4): 254-264.
13. Nepal G, Kharel S, Bhagat R, Ka Shing Y, Ariel Coghlan M, Poudyal P et al. Safety and efficacy of Direct Oral Anticoagulants in cerebral venous thrombosis: A meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2022; 145 (1): 10-23.
14. Capecchi M, Abbattista M, Martinelli I. Cerebral venous sinus thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2018; 16 (10): 1918-1931.