

CASOS CLINICOS

TROMBOSIS VENOSA INTRACRANEAL

José HUMBERTO MATEOS-GÓMEZ,*† JOSÉ MANUEL ALEMÁN-PEDROZA,† BRUNO ESTAÑOL-VIDAL,† y MAURO LOYO-VARELA †

Se describen dos casos de trombosis venosa del seno longitudinal superior, en los que el único factor etiológico al que pudo atribuirse esta complicación fue la ingesta de anovulatorios. Se revisó la literatura sobre esta patología, en la que se encontraron once casos de muerte y uno recuperado.

Ya Hipócrates había observado casos de apoplejía en mujeres jóvenes. Menière, en 1828, describió algunos de hemiplejía durante el embarazo y el parto, que atribuyó a exceso de volumen sanguíneo.¹ Años después, en 1854, comunicó Churchill treinta y cuatro casos de pacientes que habían sufrido varias alteraciones neurológicas durante el embarazo y el puerperio; posiblemente haya sido la tromboflebitis cerebral, entonces desconocida, la responsable de los síntomas, cuando menos en la mitad de estos casos. Gowers,¹ en 1892, sugirió que algunos síndromes neurológicos asociados con el embarazo pudiesen ser causados por trombosis venosa cerebral.

Esta lesión parece consistir en trombosis venosa primaria y no debe confundirse con la tromboflebitis debida a infecciones del oído medio, cara, cráneo, deshidratación o enfermedades debilitantes. Se sabe que es mayor la frecuencia de tromboflebitis de las venas pélvicas y de las piernas, con riesgo secundario de embolia pulmonar, en mujeres no embarazadas que emplean anticonceptivos por vía bucal. Lorenz,² en

1962, fue el primero que llamó la atención acerca de la posible asociación del uso de anticonceptivo y enfermedad vascular cerebral. Desde entonces se han comunicado varios casos y existen estudios retrospectivos controlados, que describen la oclusión arterial cerebral³ en mujeres sometidas a este tratamiento. Se ha postulado que estas hormonas también son capaces de producir trombosis venosa cerebral, Atkinson,⁴ en 1970, informó de un caso de muerte y comentó cuatro casos similares previamente comunicados, y además un caso en que el paciente no falleció de trombosis del seno cavernoso. Dindar,⁵ en 1974, describió otro caso de muerte y revisó la literatura inglesa, en la que encontró diez casos más de trombosis venosa cerebral, confirmados con estudios anatomopatológicos (cuadro 1).

En la presente comunicación se describen dos casos que se recuperaron de trombosis del seno longitudinal superior, en mujeres en quienes no se encontraron otros factores etiológicos para explicarla que la ingestión de anovulatorios por vía bucal.

CASO 1. Mujer de cuarenta y tres años de edad con dos hermanos diabéticos y uno hipertenso. Gesta VII, para VII;

* Académico numerario.

† Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1 Casos de trombosis venosa cerebral de pacientes tratadas con anticonceptivos bucales

Edad (años)	Razón para la medicación	Contenido de estrógenos	Duración tratamiento
35	Contracepción	0.15 mg. mestranol	2 años
29	Contracepción	0.15 mg. mestranol	1 año
29	Contracepción	0.08 mg. mestranol	1 año
24	Contracepción	0.075 mg. mestranol	7 semanas
49	Síntomas menopáusicos	0.1 mg. mestranol	11 días
30	Contracepción	0.05 mg. etinilestradiol	Desconocida
23	Contracepción	0.05 mg. etinilestradiol	11 días
29	Contracepción	0.01 mg. etinilestradiol	1 año
41	Metrorragias	0.1 mg. mestranol	6 meses
50	Metrorragias	0.15 mg. mestranol	2 semanas
22	Contracepción	0.05 mg. mestranol	3 semanas
23	Contracepción	0.05 mg. etinilestradiol	3 meses
43*	Contracepción	0.05 mg. etinilestradiol	30 meses
31*	Contracepción	0.08 mg. mestranol	3 meses

* Casos estudiados.

recibía anovulatorios desde hacía treinta meses. Ingresó al hospital con un cuadro de siete días de evolución, caracterizado por cefalea occipital intensa, fosfenos, acúfenos, náusea y vómitos. Había sido atendida fuera de la unidad cuatro días antes, encontrándose hipertensión arterial sistémica, para la que se prescribió alfa-metildopa. Tres días antes de su ingreso presentó parestesias y paresia del miembro torácico derecho, que progresaron hasta que llegó al hospital.

A su ingreso, se encontró tensión arterial de 130/80, frecuencia respiratoria de 18/min. y cardíaca de 90/min., y temperatura de 36°C. El examen neurológico la mostró consciente, con funciones corticales normales. Habían disartria y hemiparesia derecha de predominio braquiofacial, con hipotonía e hiporreflexia generalizada y signo de Babinski en el lado derecho. La punción lumbar reveló líquido cefalorraquídeo xantocrómico, con presión inicial de 330 mm. de agua; proteínas, 40 mg., y glucosa, 65 mg./dl.; 7 células/mm³, abundantes eritrocitos y 3 por ciento de crenocitos. Biometría hemática: hemoglobina, 12.4 g./dl.; hematócrito, 40.5; concentración media de hemoglobina globular, 30.9; leucocitos, 7 500/mm³. Química sanguínea, glucemia, 103 mg./dl.; urea, 23 y creatinina, 0.9 mg./dl. Electrolitos, pruebas de coagulación y curva de tolerancia a la glucosa, normales. El perfil de lípidos reveló hiperlipidemia tipo IV.

El segundo día de hospitalización presentó crisis convulsivas motoras de extremidades derechas, con generalización secundaria. El electroencefalograma mostró anormalidad difusa moderada sin lateralización. El gammagrama cerebral estático y dinámico fue normal. Posteriormente disminuyó la hemiparesia y desaparecieron las convulsiones.

El noveno día se efectuó angiografía carotídea izquierda, que mostró trombosis del seno longitudinal superior (fig. 1). Durante su estancia hospitalaria no se encontraron datos de hipertensión arterial.

Recibió tratamiento con antiagregados plaquetarios (dipiridamol) y ácido acetilsalicílico, con el que la paciente

mejoró. Se le dio de alta asintomática, y con mejoría de 80 por ciento de la hemiparesia.

CASO 2. Mujer de 31 años de edad, que recibía anovulatorios desde tres meses antes de su ingreso para control de fertilidad. No había otros antecedentes de importancia. Ingresó al hospital por padecimiento de doce horas de evolución, de aparición súbita, caracterizado por parestesias y paresia del miembro torácico izquierdo, que algunas horas después se extendió al miembro pélvico del mismo lado. En el servicio de urgencias presentó crisis convulsivas parciales motoras izquierdas, con generalización secundaria.

A su ingreso al examen físico mostró tensión arterial de 120/70, frecuencia respiratoria de 19/min. y cardíaca de 80/min., y temperatura, 36.2°C. Existía insuficiencia venosa periférica de miembros inferiores. El examen neurológico demostró estado de conciencia y funciones corticales normales. Había congestión papilar bilateral, monoparesia superior izquierda, reflejos miotáticos y tono muscular disminuido en la misma extremidad; signo de Babinski bilateral y rigidez moderada de nuca, sin otros signos meníngeos y sensibilidad de todas las modalidades conservada.

Los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina, 9.3 g./dl.; hematócrito, 31.4 por ciento; concentración media de hemoglobina corpuscular, 30.2; leucocitos, 6 700/mm³; plaquetas, 400 000/mm³. Examen general de orina normal; glucemia, 119 mg./dl.; urea, 15 y creatinina, 0.9 mg./dl.; pruebas de coagulación, compatibles con hipercoagulabilidad. Curva de tolerancia a la glucosa, normal; perfil de lípidos, con hiperlipidemia tipo IV.

Al cuarto día de hospitalización se encontró edema papilar bilateral y depresión del estado de conciencia, que llegó al sopor; la hemiparesia evolucionó a hemiplejía; no presentó convulsiones durante su estancia en el servicio.

Se practicó angiografía carotídea izquierda (fig. 2), que mostró trombosis del seno longitudinal superior. Se administró tratamiento antitrombótico y anticoagulante (heparina, dipiridamol, ácido acetil salicílico y Reomacrodex[®]). Actualmente se encuentra asintomática y recuperada de la hemiparesia.

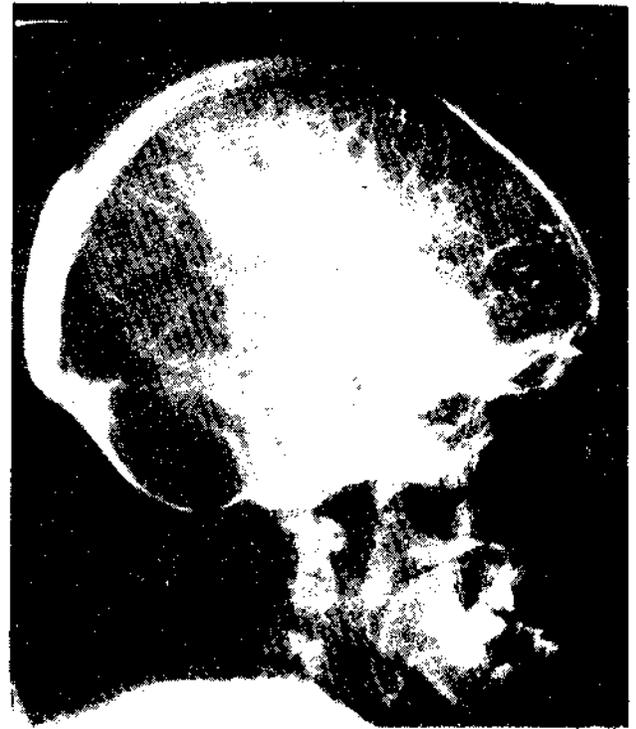
Discusión

La trombosis venosa intracraneal es una entidad clínica y patológica bien conocida. En casi todos los casos publicados se encuentra alguna causa etiológica definitiva. Las causas más frecuentes⁶ son:

a) *Primaria, marántica o no infecciosa*. Se presenta como complicación de desnutrición, deshidratación, fiebre elevada, tuberculosis, cardiopatías, estado postoperatorio (excluyendo intervención intracraneal), traumatismo craneal cerrado, leucemia, policitemia, puerperio, postaborto y embarazo. Ata⁷ añade el coma diabético, por la deshidratación grave debida al vómito y poliuria, la hipotensión arterial y la infección que le son propias.

b) *Secundaria o infecciosa*. Ocurre como complicación de infecciones locales, frecuentemente de senos frontales, mastoides, oído medio, abscesos subdurales e infecciones de ojos, nariz y maxilar superior.

En los casos presentados en esta comunicación no se pudo identificar ninguna de estas causas.



Los mecanismos patogénicos de la trombosis vascular por anticonceptivos son de dos tipos: 1) alteración de los factores de la coagulación, que lleva a un estado de hipercoagulabilidad, y 2) cambios en la pared de los vasos, con proliferación endotelial. Mears,⁸ en 1964, al hablar acerca de la frecuencia de padecimientos tromboembólicos en pacientes sometidas a anovulatorios, concluye que es la misma que ocurre en la población general. La opinión que actualmente sostienen algunos autores es que las modificaciones en los mecanismos de la coagulación que tienden a favorecer la hipercoagulabilidad durante el tratamiento estrógeno-progestágeno, quedan compensadas por aumento de la actividad fibrinolítica y por algunas particularidades circulatorias.⁹ Parece ser que no hay datos que orienten a pensar en mayor riesgo de padecimientos tromboembólicos en estas pacientes. Sin embargo, el Comité de Seguridad de Drogas de la Gran Bretaña ha señalado que los anticonceptivos con alta cantidad de estrógenos implican mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas, que los de menor contenido, y recomiendan que aquéllos sean retirados del mercado. En punto opuesto se hallan los casos descritos por Dindar,⁶ los cuales recibieron bajas dosis de estrógenos, a pesar de lo cual presentaron complicaciones tromboembólicas.

La frecuencia de trombosis cerebral primaria en el embarazo y el puerperio parece variar entre 1:1 700 y 1:3 000.¹⁰ Ninguna de las teorías para explicar la ocurrencia de trombosis venosa intracraneal durante

1. *Izquierda.* Angiografía carotídea en fase venosa en posición oblicua, que muestra la oclusión del seno longitudinal superior.

2. *Derecha.* Angiografía carotídea en fase venosa en posición lateral, que muestra la oclusión del seno longitudinal superior y venas emisarias (caso 2).

el embarazo y el puerperio es enteramente satisfactoria. Los principales mecanismos invocados son embolia venosa, estado de hipercoagulabilidad o infección leve. Desde 1940 se sugirió que la diseminación retrógrada de embolia venosa, vía venas vertebrales a los vasos intracraneales, ocurre durante el aumento de la presión intrabdominal asociada al parto; sin embargo, no se explican los casos en los que no hay antecedentes de parto, o aquellos otros en los que los síntomas aparecen diez días después del mismo.

Si por el contrario la etiología se debe a un trastorno local, ¿cuáles son los factores que contribuyen? Se sabe que las plaquetas aumentan aproximadamente en 30 por ciento en el puerperio y también después de una hemorragia postparto; la elevación se inicia el cuarto día y alcanza su máximo nivel el décimo día, por lo que la aparición del cuadro ocurre entre el cuarto y el décimo día después del parto. Se ha descrito au-

Cuadro 2. Frecuencia y mortalidad en 158 casos de trombosis cerebral en embarazadas

1er. trimestre No. muertes	2o. trimestre No. muertes	3er. trimestre No. muertes
13 7	5 1	110 41

mento del fibrinógeno plasmático por arriba de 50 por ciento, durante el tercer trimestre del embarazo, lo cual podría explicar el aumento de la frecuencia de estos problemas en el puerperio (cuadro 2).

La mortalidad de estas pacientes se ha valorado y revisado por diferentes autores. Stanfield, en 1942, en dieciséis casos encontró una mortalidad de 56 por ciento; Kendall, en 1948, de 30 por ciento y en la literatura mundial en general, se da una mortalidad de 33 por ciento.

No es posible estimar la mortalidad por trombosis venosa intracraneal en pacientes que ingieren anti-conceptivos, por el reducido número de casos comunicados. Se conocen los once casos de muerte ya señalados y uno con recuperación completa; los dos casos aquí presentados, también han sobrevivido. En el cuadro 3 se muestra la frecuencia de los síntomas en ciento ochenta y un casos de trombosis venosa cerebral primaria.

El cuadro clínico principal de estas pacientes consistió en cefalea súbita e intensa y vómitos. En el caso 1, cuatro días después aparecieron signos focales con variaciones en el estado de la conciencia, de somnolencia al coma. En el caso 2, se observó además papiledema bilateral y rigidez de nuca. En ambos casos ocurrieron convulsiones.

La enfermedad se inició en forma súbita y progresó con remisión y exacerbación de los signos neurológicos. Parece ser razonable correlacionar las exacerbaciones con la probable extensión del coágulo dentro de los vasos venosos.

El examen del líquido cefalorraquídeo mostró hipertensión intracraneal y hemorragia subaracnoidea mínima en el caso 1. En el caso 2 no se practicó este examen por haberse iniciado tratamiento anticoagulante antes de hacer la punción lumbar.

En la revisión de Atkinson² se comentan los hallazgos del líquido cefalorraquídeo en 75 casos (cuadro 4).

En los dos casos se practicó angiografía carotídea, que mostró trombosis del seno longitudinal superior

Cuadro 4 Líquido cefalorraquídeo en 75 casos de trombosis venosa intracraneal primaria

	No. casos	%
Normal	25	33
Presión aumentada	30	40
Proteínas aumentadas	26	35
Presencia de células rojas	18	24
Aumento de células blancas	11	14
Xantocromía	7	9
Hemorragia	5	7
Turbio	3	4

y en el caso 2, también de algunas venas corticales, lo que se correlaciona con los hallazgos clínicos (fig. 1 y 2). En el caso 1 no se sospechó el diagnóstico antes del estudio radiológico.

La hiperlipidemia tipo IV que exhibían estas pacientes se consideró secundaria a la ingestión excesiva de carbohidratos, ya que no se encontró otra alteración que la justificara y no se sabe hasta qué grado esta alteración metabólica pudo ser capaz de producir la trombosis venosa intracraneal de las pacientes. La hipertensión arterial sistémica encontrada en el caso 1 posiblemente haya contribuido en la génesis de esta complicación.

Se debe pensar en varias lesiones para fines de diagnóstico diferencial: hemorragia subaracnoidea; otros tipos de accidente vascular cerebral, tales como trombosis arterial o embolia; meningitis bacteriana; infección viral del sistema nervioso central; tumores, y absceso cerebral.

En la hemorragia subaracnoidea, generalmente el inicio es más dramático, los signos meníngeos son más intensos y el líquido cefalorraquídeo francamente hemorrágico. La embolia o trombosis arterial cerebral es rara en las mujeres sanas, jóvenes, sin cardiopatía. Cuando ocurre, el cuadro clínico generalmente se ve caracterizado por la hemiplejía sin aumento de la presión intracraneal y la angiografía puede mostrar la oclusión de una de las grandes arterias craneales. La meningitis bacteriana se caracteriza por signos de irritación meníngea con leucocitos polimorfonucleares y gérmenes en el líquido cefalorraquídeo; en ocasiones contiene un exceso de linfocitos y aumento de las proteínas, sin encontrarse células rojas. En los tumores es raro que se presenten síntomas bruscos que semejen accidente vascular cerebral y se puede demostrar su presencia en la angiografía. El absceso cerebral es de inicio más insidioso y existe invariablemente un foco primario de infección. El líquido cefalorraquídeo siempre contiene leucocitos, hay aumento de proteínas y la angiografía cerebral muestra una lesión que ocupa espacio.

Cuadro 3 Frecuencia de los síntomas en 181 casos de trombosis venosa cerebral primaria

Síntoma	No. casos	%
Paresia	81	45
Cefalea	62	34
Convulsiones	55	30
Alteración del lenguaje	46	24
Somnolencia y confusión	31	17
Vómitos	17	10
Parestesias	18	10

La posibilidad de trombosis venosa cerebral debe considerarse en mujeres jóvenes, previamente sanas, que súbitamente desarrollan una enfermedad cerebral de naturaleza oscura con o sin signos de hipertensión intracraneal, con o sin alteraciones focales, particularmente después del parto, durante el embarazo y posiblemente en aquellas mujeres que ingieren anovulatorios. De todas las pruebas diagnósticas practicadas, la de mayor utilidad es la de angiografía cerebral, ya que puede excluir aneurisma, angioma, oclusión de una arteria mayor y abscesos cerebrales.

Histológicamente, los infartos de este tipo están caracterizados por necrosis del tejido cerebral, hemorragias múltiples y difusas en las sustancias gris y blanca y sangre en el espacio subaracnoideo. La porción afectada de la corteza y fundamentalmente de la sustancia blanca, se encuentra congestiva, edematosa, con degeneración hidrópica de las neuronas y formación quística. Tales hallazgos son diferentes de lo que ocurre en la oclusión arterial. Además, en la trombosis de senos y venas cerebrales el trombo se organiza rápidamente y se recanaliza, lo que en ocasiones dificulta el diagnóstico clínico.¹⁰

El pronóstico en estos casos es muy malo, como se ha observado en los descritos en la literatura, si bien es variable, ya que algunos progresan rápidamente y la muerte ocurre en pocos días, en tanto que algunas pacientes se recuperan completamente. Esta variabilidad está en relación, como en todos los accidentes vasculares cerebrales, con la efectividad de la circulación colateral cerebral existente, y en particular con la presencia o ausencia de infarto cerebral, que depende de la existencia de anastomosis venosas en la superficie cerebral. El tamaño del infarto cerebral también es de importancia para el pronóstico; es raro que la muerte ocurra si no hay infarto secundario a una oclusión extensa de las venas corticales del cerebro. Aunque varias venas emisarias pequeñas drenan a los senos venosos intracraneales y plexos venosos extracraneales, el principal drenaje venoso del cerebro depende del calibre de los senos venosos laterales y de las venas yugulares internas. La oclusión de un seno lateral es suficiente para causar obstrucción grave del flujo venoso, a menos que exista hipoplasia o ausencia congénita

del seno lateral opuesto. Es de señalar que 4 por ciento de la población normal posee solamente un seno lateral.

El tratamiento es problema importante, ya que la naturaleza hemorrágica del infarto es una contraindicación para el uso de anticoagulantes. Las convulsiones generalmente se controlan con tratamiento médico adecuado. Los anticoagulantes, como ya se mencionó, pueden producir hemorragia intracraneal o infarto hemorrágico; sin embargo, se recomiendan por ser más efectivos en la trombosis venosa que en la arterial, ya que la heparina evita el crecimiento del trombo. Cuando se sospecha la extensión del trombo o aparecen trombos en otros sitios, están indicados. El dextrán de bajo peso molecular mejora el flujo sanguíneo y no hay riesgo de sangrado. Las soluciones hipertónicas pueden mejorar la hipertensión intracraneal y ayudan al control de las crisis, pero se corre el riesgo de producir sangrado al descomprimirse el cerebro, o pueden agravar la trombosis por deshidratación.

No cabe aconsejar que no se usen los anovulatorios, ya que es mayor la frecuencia de las complicaciones de trombosis venosa cerebral en las pacientes embarazadas o en el puerperio, que en las que ingieren anovulatorios.

REFERENCIAS

1. Gowers, W. R.: *Manual of diseases of nervous system*. 2a. ed. Londres, 1892, p. 3.
2. Lorenz, I. T.: *Parietal lesion and Enavid*. Brit. Med. J. 2: 1191, 1962.
3. Masi, A. T., y Dugdale, M.: *Cerebrovascular disease associated with the use of oral contraceptives. A review of the English language literature*. Ann. Int. Med. 72:101, 1970.
4. Atkinson, F. A.; Fairburn, B., y Heathfield, K. W. G.: *Intracranial venous thrombosis as complication of oral contraception*. Lancet 1:914, 1970.
5. Dindar, F.: *Intracranial venous thrombosis complicating oral contraception*. Can. Med. Ass. J. 3:545, 1974.
6. Walton, J.: En: *Medicina interna*. Harrison, R. (Ed.) México, La Prensa Médica Mexicana, 1970, p. 1043.
7. Ata, M.: *Cerebral infarction due to intracranial sinus thrombosis*. J. Clin. Path. 18:636, 1965.
8. Mears, J.: *Ovulation inhibitors: Large scale clinical trials*. Int. J. Fertil. 9:1, 1964.
9. Pincus, G.: *Clinical control of fertility*. Adv. Biochem. 44: 177, 1964.
10. Carrold, J. D.; Leak, D., y Lee, H. A.: *Cerebral thrombophlebitis in pregnancy and the puerperium*. Quart. J. Med. 35:139, 347, 1966.