

Trombosis Venosa Cerebral en adultos en el Complejo Hospitalario-Universitario De A Coruña España. Revisión clínico-radiológica De 48 casos diagnosticados entre 1995 Y 2005

*Daniel A. García-Estévez**

*Ana M. López-Real***

*Teresa Lema-Facal***

*Miguela Marín-Sánchez***

*Soledad López-Facal***

RESUMEN

Introducción. La trombosis venosa cerebral es una patología del sistema nervioso central cuya incidencia es aún desconocida. El diagnóstico es difícil, teniendo en cuenta que las manifestaciones neurológicas así como su etiología pueden ser extremadamente variables. **Objetivos:** conocer la etiología, clínica y pronóstico de las trombosis de los senos venosos cerebrales en el Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo de A Coruña. **Pacientes y métodos:** se revisaron de forma retrospectiva los casos diagnosticados de TVC desde 1995 a 2005. Se registró la etiología, las manifestaciones clínicas, los signos radiológicos en la TAC en el momento del ingreso, el tratamiento aplicado y el pronóstico a los 6 meses empleando la escala modificada de Rankin. **Resultados:** se registraron 48 casos de los cuales 27 eran mujeres y 21 hombres; el rango de edad fue de 21 a 88 años, con una mediana de 43 años. La etiología infecciosa estuvo presente en cinco casos equivalente al 10,4%). En pacientes jóvenes (<43 años) los trastornos de la coagulación y/o la toma de anticonceptivos hormonales se constató en el 66,7% de los casos, mientras que en los mayores de 43 años la etiología neoplásica se encontró en el 29% y no pudo identificarse en el 45,8%. El síntoma más frecuente fue la cefalea en el 72,9%. En la tomografía axial computarizada el signo radiológico más frecuente fue la hiperdensidad de uno o varios senos venosos (62,5%), pero fue estrictamente normal en el 20% de los casos. Treinta y cuatro pacientes recibieron tratamiento anticoagulante con buena evolución, así el 75% presentó puntuación en la escala modificada de Rankin ≤ 1 a los seis meses. Ocho pacientes (16,7%) fallecieron, pero la mortalidad estuvo fuertemente relacionada con la patología de base de los mismos (50% cáncer). **Conclusiones:** en pacientes jóvenes predomina la etiología por anticonceptivos y los trastornos de la coagulación, en cambio, a partir de la sexta década dominan las neoplasias subyacentes y causas indeterminadas. El tratamiento anticoagulante es eficaz y seguro. El pronóstico es excelente en la mayoría de los casos. (MED.UIS. 2010;23(1): 13-20).

Palabras clave: Trombosis venosa cerebral. Senos duros. Ictus. Anticoagulantes. Heparina. Pronóstico.

SUMMARY

Introduction. Cerebral venous thrombosis is a pathology of the central nervous system which incident is still unknown. The diagnosis is difficult because the neurological manifestations and its etiology may be extremely varied. **Objectives.** The aim of our study was to ascertain the etiology, the clinical manifestations and the prognosis of the cases of Cerebral venous thrombosis diagnosed at our Hospital. **Patients and Methods.** It was reviewed retrospectively all histories of the patients who were diagnosed of cerebral venous thrombosis from 1995 to 2005. It was recorded the etiological factors, the clinical manifestations, the radiological signs in the computed tomography scan at admission, the treatment administered and the prognosis at six months was classified in accordance with the modified Rankin scale (mRS). **Results.** We reviewed 48 cases (27 females; 21 males). The age range was 21 to 88 years old, with a median at 43 years. The infectious etiology was present in five patients (10,4%). In the young group (<43years), coagulation diseases and/or oral hormone contraceptives were involved in 66,7% of the cases, whereas in the age group (≥ 43 years), an underlying neoplasm was identified in 29% of the cases and no etiological factor in 45,8%. Headache was the most frequent symptom (72,9%). The most frequently observed radiological sign in the computed tomography scan was hyperdensity in one or more venous sinuses (62.5%), but it was normal in 20% of the cases. 34 patients received anticoagulant treatment with a good evolution, so 75% presented mRS ≤ 1 at six months. Death occurred in 8 patients (16,7%), although it was closely related to their basic condition (50% neoplasm). **Conclusions.** In young population, the most frequently etiologies are contraceptives and coagulation disease and in people older than 60 years, the underlying neoplasm and cases of unknown etiology prevail. The anticoagulant treatment is effective and safe. The prognosis was excellent in the most of the cases. (MED.UIS. 2010;23(1):13-20).

Key words: Cerebral venous thrombosis. Venous sinuses. Stroke. Anticoagulant. Heparin. Prognosis.

*MD. Unidad de Neurología. Hospital Comarcal de Monforte de Lemos. Lugo. España

**MD. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo de A Coruña. A Coruña. España.

Correspondencia: Dr García-Estévez. Unidad de Neurología. Hospital Comarcal de Monforte de Lemos. C/ Corredoira s/n. 27400 Monforte de Lemos. Lugo. España. e-mail: daniel.apolinar.garcia.estevez@sergas.es

Artículo recibido el 10 de octubre de 2009 y aceptado para publicación el 27 de febrero de 2010.

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades cerebrovasculares, la Trombosis Venosa Cerebral (TVC) presenta una serie de características en sus vertientes etiológica, clínica y radiológica que la hacen especialmente atractiva tanto para el médico internista como para el neurólogo. La incidencia acumulada no es conocida, ya que no existen estudios epidemiológicos bien diseñados, pero se estima en 3-4 casos por millón de habitantes/año¹. Aunque puede presentarse a cualquier edad, es más frecuente en la población joven, sobre todo en mujeres. Los factores etiológicos y predisponentes de la TVC son múltiples, destacando entre las causas más frecuentes las ginecoobstétricas, los trastornos hematológicos, las enfermedades inflamatorias autoinmunes y las neoplasias sólidas o hematológicas, mientras que las causas infecciosas son cada vez menos frecuentes¹⁻⁷. Las manifestaciones clínicas de presentación son también muy variadas y dependen fundamentalmente del seno venoso afectado y de la extensión de la trombosis siendo la cefalea es el síntoma más común en la mayoría de las series publicadas. En los países desarrollados la TVC representa entre el 1-2% de los ictus en gente joven; los cuales con frecuencia son hemorrágicos, existiendo discrepancias sobre si la anticoagulación con heparina es un tratamiento seguro en estos pacientes^{8,9}.

El objetivo del presente estudio fue conocer la etiología, las manifestaciones clínicas, los signos radiológicos de *debut* y el pronóstico de las TVC diagnosticadas en el Servicio de Neurología del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo de A Coruña.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron de forma retrospectiva, a través de la unidad de codificación diagnóstica en el

servicio de archivo de historias clínicas, los historiales de los pacientes que fueron diagnosticados con TVC en el Servicio de Neurología de adultos, desde el año 1995 al 2005. Se obtuvieron 48 casos de TVC, diagnosticados en base a la clínica neurológica y la presencia en la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) cerebral (n=48) y/o en la venografía cerebral con RMN (n=21) de signos de trombosis en al menos un seno venoso cerebral. Se configuró a priori una hoja de recolección de datos y en todos los casos se registraron los factores etiológicos, las manifestaciones clínicas, el modo de inicio, el patrón de presentación, los senos afectados, los signos en la Tomografía Axial Computarizada (TAC) al ingreso, la presencia de infarto venoso, el tratamiento administrado y finalmente se registró la morbi-mortalidad. Se empleó el paquete estadístico SPSS para el análisis de las variables.

Las siguientes determinaciones analíticas fueron realizadas a todos los pacientes: bioquímica completa, hemograma, uroanálisis, estudio de coagulación, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, inmunoglobulinas y proteinograma en suero, anticuerpos antinucleares y anticentrómero de los neutrófilos, hierro, ácido fólico, vitamina B12, estudio de función tiroidea y serología de lúes. A los tres meses de la fase aguda se realizó un estudio de hipercoagulabilidad a todos los pacientes supervivientes que incluyó anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípidos, gen de protrombina, gen de la Metilentetrahidrofolatoreductasa (MTHFR), gen del factor V de Leyden, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C y S, resistencia a la proteína C activada. Al ingreso se les realizó a todos una TAC sin contraste y dentro de las primeras 72 horas una RMN cerebral; casi todos los pacientes se sometieron a una venografía con RMN. Solamente se practicó punción

lumbar en tres casos, todos afectados de tromboflebitis infecciosa de los senos cavernosos.

El modo de inicio se consideró agudo si la clínica se instauraba en menos de 48 horas, subagudo entre 48 horas y 30 días, y crónico si superaba los 30 días. La presentación clínica de la TVC se clasificó siguiendo cuatro patrones: 1) Hipertensión Intracraneal (HIC) aislada, 2) Déficit Focales y/o Crisis Epilépticas (DF/CE), 3) encefalopatía subaguda, y 4) síndrome del seno cavernoso.

Se recuperaron los estudios de neuroimagen de TAC de todos los pacientes y fueron nuevamente informados por un único neurorradiólogo, conociendo *a priori* que se trataba de un caso previamente diagnosticado de TVC, con el objetivo de establecer las alteraciones neurorradiológicas en el momento del ingreso. La mayoría de los casos no tenían estudio con contraste. El neurorradiólogo valoró la presencia de: 1) hiperdensidad en uno o más senos venosos, 2) hipodensidad – edema, 3) infarto venoso si éste era hemorrágico, 4) signo de la cuerda, 5) reforzamiento giral y 6) en los casos en que se administró contraste, el signo del delta vacío.

En cuanto al tratamiento, se revisaron aquellos casos que fueron tratados con anticoagulación y se registró la presencia de complicaciones hemorrágicas. El pronóstico a corto plazo se clasificó de acuerdo con la escala de Rankin modificada (mRS), aplicada en el momento del alta hospitalaria y a los seis meses de seguimiento, en recuperación completa ($mRS \leq 1$), recuperación parcial pero independiente ($mRS = 2$), dependencia ($3 \leq mRS < 5$) y muerte ($mRS = 6$).

RESULTADOS

Edad y sexo. El rango de edad fue de 21 a 88 años, con una mediana en 43 años y se utilizó este valor para dividir a la población en dos grupos, uno joven ≤ 43 años, y otro de pacientes mayores, incluyendo en este segundo a la población de mediana edad y seniles. De los 48 casos revisados, 27 (56%) fueron mujeres y 21

hombres, con una razón de 1,29:1. Esta mayor prevalencia del sexo femenino fue más evidente en el grupo de pacientes jóvenes alcanzando el 67% de los casos.

Prevalencia. El valor de la prevalencia en este estudio fue de 81,90 casos por millón de habitantes. Sin embargo al ser un estudio retrospectivo no permite el cálculo de la incidencia acumulada. En el año 2005 el área de referencia del Hospital Juan Canalejo era de 525 000 habitantes. Los casos de TVC estimados para estos 11 años para el área sanitaria de La Coruña, oscilaron entre 3,74 y 13,08 casos por millón de habitantes/año, con un valor medio de 8,16 casos (Figura 1).

Etiología. Los factores etiológicos y predisponentes de la TVC identificados tanto en la población joven (< 43 años) como en el grupo de casos de mayor edad se exponen en la tabla 1. Lo primero a destacar es que en el grupo joven los Anticonceptivos Orales (ACO) estuvieron implicados en 13 de 24 casos (54%) y los trastornos de la coagulación en 6 de 24 (25%). Estos consistieron en dos casos de déficit de antitrombina III y fibrinógeno, una disfibrinogenemia, una mutación en el gen MTHFR^{10,11} y un aumento del factor VIII¹². A continuación en este grupo se encontraban las causas autoinmunes que se presentaron en tres pacientes (12,5%). El grupo de ≥ 43 años presentaba en 7 de 24 casos (29%) una neoplasia subyacente sólida o hematológica. Otros dos pacientes presentaban una combinación de

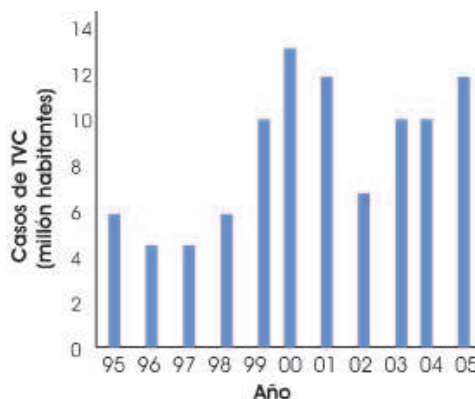


Figura 1. Se muestran los casos de TVC estimados para una población de un millón de habitantes entre los años de 1995 y 2005.

Grupo < 43 años		Grupo ≥ 43 años	
Edad	Etiología	Edad	Etiología
21	ACO, TC	43	Pansinusitis
23	ACO	45	Alcoholismo, desnutrición
23	ACO	46	Alcoholismo, desnutrición
23	Enfermedad Crohn	51	Desconocida
25	ACO	54	Linfoma
25	ACO	56	Otomastoiditis
26*	Pansinusitis, ADVP	57	Mucormicosis rínocefálica
27	ACO	62*	Neoplasia ovario
27	ACO, TC	65	Neoplasia vejiga
28	TC	66	Desconocida
29	Puerperio	66	Desconocida
30	ACO, Enf. Behcet	67	Desconocida
32*	TCE, ADVP	67	Desconocida
32*	Pansinusitis	67	Desconocida
33	ADVP	67*	Desconocida
34	ACO, TC	69	Neoplasia mama
36	ACO	70	Desconocida
37	TC, Síndrome Sjögren	70	Desconocida
39	TC	76	TCE
40	Anemia ferropénica	76	Desconocida
40	ACO	77	Neoplasia colon
41*	Tumor cerebral	82*	Neoplasia mama
41	ACO	82	Desconocida
42	ACO	88	Neoplasia mama

*exitus ACO: Anticonceptivos hormonales Orales. ADVP: Adicto a Drogas por Vía Parenteral. TC: Trastorno de la coagulación. TCE: Traumatismo craneo-encefálico

Tabla 1. Factores etiológicos y predisponentes de la TVC.

hábito enólico crónico y desnutrición, que unido al tabaquismo severo, parecen ser los predisponentes de la TVC. En 11 de los 48 casos (23%) no se identificó el factor etiológico, correspondiendo todos los casos al grupo de edad ≥ 43 años, con una media de edad de $67,9 \pm 7,6$ años y por tanto el porcentaje de causas indeterminadas se eleva en este grupo al 45,8%. Cinco pacientes (10,4%) presentaron una tromboflebitis infecciosa y los agentes infecciosos aislados fueron *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. milleri* y *Mucor*, y en una pansinusitis polimicrobiana se cultivó *S. anginosus*, *S. aureus*, *Fusobacterium nucleatus* y *Prevotella sp.*

Senos venosos. El seno venoso que se afectó con más frecuencia fue el sagital superior en un 52,1% de los casos, seguido por la afectación de los senos transversos (izquierdo 50%, derecho 41,7%, ambos 18,8%). La

afección conjunta del seno sagital superior y un seno transversal fue frecuente. El seno cavernoso estuvo implicado en cuatro casos (8,3%), en tres fue bilateral y en todos los casos su etiología fue infecciosa. En tres casos hubo implicación de venas corticales y en un paciente se constató la afectación del sistema venoso profundo.

Clínica. La cefalea fue el síntoma más frecuente relatándolo el 73% de los pacientes. El resto de la sintomatología se resume en la tabla 2. La presentación fue aguda en el 35,4% de los casos, subaguda en el 52,1% y crónica en el 12,5%. El patrón clínico más frecuente fue la HIC aislada con un 39,6%, seguida en orden decreciente por los DF/CE (31,3%), la encefalopatía subaguda (22,9) y finalmente el síndrome del seno cavernoso en un 6,3% de los casos. Siete pacientes presentaron papiledema al diagnóstico, correspondiendo

Síntoma/signo	Casos (%)
Cefalea	35 (72,9%)
Alteración de conciencia	19 (39,6%)
Crisis epiléptica	17 (35,4%)
Vómitos	16 (33,3%)
Déficit motor/sensitivo	10 (20,8%)
Papiledema	7 (14,6%)
Pares craneales	7 (14,6%)
Disfasia	6 (12,5%)
Signos cerebelosos	5 (10,4%)
Exoftalmos	3 (6,2%)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de las TVC según su frecuencia.

seis casos al patrón clínico de HIC y el restante al de DF/CE.

Signos radiológicos en la TAC. En el 20% de los pacientes la TAC al ingreso fue normal. Entre los signos radiológicos el más frecuentemente observado fue la hiperdensidad en uno o varios senos venosos, que se identificó en el 62,5% de los casos. Datos de hemorragia cerebral, petequeal o más extensa al ingreso se hallaron en 13 de los 48 casos (27,1%). La presencia de hipodensidad–edema se identificó en el 25% de las TAC. Veintisiete pacientes, el 56,3% de los casos de TVC, presentaron infarto cerebral de origen venoso, que fue hemorrágico en 18 de los 27 infartos (66,7%). Los signos de la cuerda y del delta vacío se presentaron ambos en el 8,3% de los casos.

Tratamiento. Los cinco pacientes con tromboflebitis infecciosa recibieron tratamiento antibiótico, un caso con mucormicosis rinocerebral; estando implicados en cuatro casos los senos cavernosos y en otro un seno transverso. En dos pacientes se decidió una actitud expectante condicionada por su crítica condición de base; en los que se produjo el fallecimiento a los pocos días. Los restantes 41 pacientes recibieron tratamiento antiagregante (n=7) o heparina Intravenosa (IV), y posterior tratamiento con dicumarínicos (n=34) durante 6 meses. De los pacientes anticoagulados solamente en 2 (5,6%) se registró un episodio hemorrágico, una hematuria que se resolvió sin complicaciones y un hemorragia cerebelosa que ocasionó un síndrome cerebeloso secundario. En un caso se registró una

transformación hemorrágica del infarto sin repercusión neurológica. En los pacientes con infarto venoso hemorrágico tampoco se evidenciaron complicaciones neurológicas del tratamiento anticoagulante.

Pronóstico. En general el pronóstico de la TVC fue aceptablemente bueno, recuperándose sin secuelas o con secuelas leves ($mRS \leq 1$) el 75 % de los casos. El 2,1% presentó un valor de mRS de 2. Sin embargo, cuatro pacientes (8,3%) tuvieron secuelas graves ($3 \leq mRS < 5$), a saber, un caso presentó disminución importante de la agudeza visual, dos casos hemiparesia, y otro un síndrome cerebeloso. La muerte acaeció en 8 pacientes (16,7%), si bien estuvo fuertemente relacionada con la patología de base de los mismos, así cuatro pacientes presentaban una neoplasia sólida, otro era un politoxicómano con un trauma craneo-encefálico severo, otro presentaba un deterioro físico muy marcado en el contexto de una enfermedad de Parkinson muy evolucionada (el paciente de causa indeterminada) y los dos últimos pacientes fallecieron a causa de las complicaciones de la tromboflebitis bilateral infecciosa de los senos cavernosos que evolucionó tórpidamente. En tres pacientes se detectó un fenómeno trombótico extracraneal, un caso con trombosis venosa profunda de miembros inferiores, otro con trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, y el paciente portador de una mutación en el gen de MTHFR presentó un infarto de miocardio a los 9 meses de la clínica neurológica. Ningún paciente precisó tratamiento anticonvulsivo después de la fase aguda. En nuestra serie se tuvieron recurrencias de la TVC. Los 7 pacientes en los que se mantuvo la antiagregación también evolucionaron satisfactoriamente.

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación retrospectiva no difieren de los publicados en otras series¹⁻⁷ en lo que hace referencia a la clínica, la cefalea es el síntoma más frecuente; al modo de inicio, subagudo en más del 50% de los casos ni al patrón de presentación de las manifestaciones clínicas, HIC aislada en el 40% de los casos. Estas características clínicas,

unidos a los datos demográficos y etiológicos, permiten elaborar el retrato clínico más habitual del paciente portador de una TVC: mujer joven, con ingesta de ACO, que presenta cefalea de más de 48 horas, con vómitos acompañantes, sin ser obligatorio la presencia de papiledema. Sin embargo, esta definición académica no debe hacer olvidar la heterogeneidad clínica de la que hace gala la TVC y un alto índice de sospecha por parte del neurólogo es fundamental para un diagnóstico precoz.

Aunque los datos epidemiológicos reales de la TVC son difíciles de conocer por la falta de estudios adecuadamente diseñados, y se tiene la impresión de que están infravalorados, se acepta una incidencia en adultos de 3-4 casos por millón de habitantes/año¹. Esta serie retrospectiva no permite el cálculo de la incidencia acumulada, pero parece confirmar que el valor real está subestimado, así la media de casos fue de 8,16 casos por millón de habitantes/año.

La división de los casos de la presente serie en dos grupos, aplicando la mediana de edad, se cree que aporta nociones de relevancia clínica. En primer lugar, en los pacientes jóvenes los factores etiológicos y predisponentes de la TVC, estuvieron relacionados en 2/3 de los casos con la toma de ACO y/o un trastorno de la coagulación. Está bien establecido el incremento en el riesgo de TVC en pacientes que son portadores de un estado protrombótico¹³ y que además, toman ACO¹⁴. En segundo lugar, en el grupo de mayor edad destacar que, en 7 de 24 casos existía una neoplasia subyacente sólida o hematológica. Estos hallazgos concuerdan con los descritos previamente en otros estudios¹⁵. Por ello, es necesario ser cautelosos y llevar a cabo un seguimiento periódico de los pacientes incluidos en este grupo en los que no se identificó un factor predisponente (45,8%) en busca de una neoplasia subyacente. Sin embargo, los pacientes de esta serie con TVC de causa desconocida se siguieron durante un año en la consulta específica de enfermedad cerebrovascular sin haber

detectado durante ese período ninguna neoplasia.

En lo que respecta a los estudios de neuroimagen, se hecho énfasis en las anomalías detectadas en la TAC cerebral ya que es, en general, la técnica de diagnóstico disponible al ingreso en todos los hospitales y la única en la mayoría de los comarcales. Tres escenarios deben comentarse, el primero es que la TAC craneal demuestra la afectación de uno o más senos venosos, en forma de hiperdensidad sobre el seno venoso trombosado correspondiente en más del 60% de los casos y que fue confirmada por medio de RMN cerebral y/o angiografía con RMN; el segundo comentario es que la TAC al ingreso puede ser normal hasta en el 20% de los casos, de nuevo la sospecha clínica se revela fundamental para un diagnóstico y tratamiento precoz y finalmente señalar que el infarto venoso es relativamente frecuente, presentándose en más de la mitad de los casos y altamente frecuente la presencia de infarto hemorrágico, que se produjo en el 66,7% de los casos de infarto cerebral acompañando a la TVC.

Actualmente persiste la controversia sobre cual es el tratamiento de elección en la TVC, en el sentido de someter al paciente a un tratamiento anticoagulante con heparina IV. o con heparinas de bajo peso molecular¹⁶⁻¹⁸ e incluso realizar previamente trombólisis local con rtPA seguida de heparinización IV.¹⁹. El tratamiento con heparina IV parece eficaz, seguro y no se asocia con complicaciones hemorrágicas sintomáticas como se ha comprobado en esta serie. Como ha propuesto Bousser⁸ sería muy interesante poder estratificar el riesgo de los pacientes, a fin de poder orientar el tratamiento hacia la anticoagulación o la trombólisis, e incluso en algunos pacientes se decide por no tratar. Apoyando la seguridad del tratamiento con heparina se encuentran los estudios que preconizan la anticoagulación precoz en el infarto isquémico cardioembólico, incluso en presencia de hemorragia²⁰. El tiempo que debe mantenerse la anticoagulación oral no está definido, pero el trabajo de Baumgartner et al., sugiere que la recanalización ocurre dentro de los cuatro primeros meses,

independientemente del mantenimiento del tratamiento²¹.

A pesar de la alta frecuencia de infarto cerebral de origen venoso y de que este es frecuentemente hemorrágico, el pronóstico global tras el empleo de heparina IV fue muy bueno, presentando los pacientes una recuperación completa o con secuelas leves en el 77% de los casos. La mortalidad fue del 16,7% (8 muertes de los 48 casos) y, como se ha expuesto en el apartado de resultados, se debió fundamentalmente a la enfermedad de base de los pacientes. Comparando los resultados obtenidos en el presente estudio sobre los pacientes que presentaron un resultado de muerte/dependencia en el momento del alta hospitalaria ($mRS \geq 3$), con respecto a los datos de la serie de Ferro et al la cual es la mayor serie publicada sobre el pronóstico de las TVC, se encuentra un resultado similar 22,9% vs 18,9%²². Los estudios que valoran el pronóstico a largo plazo de las TVC señalan que un resultado clínico de muerte o dependencia se alcanza de media en el 17% de los casos^{6,7,12,22,23}.

CONCLUSIONES

Analizando los datos obtenidos en el presente estudio, se da respuesta a cada uno de los objetivos que planteados previamente sobre los pacientes con TVC ingresados en el complejo universitario. Con respecto a la epidemiología, aunque esta serie es retrospectiva y no permite el cálculo de incidencia acumulada, los resultados apuntan hacia un incremento en el número de pacientes ingresados por esta patología en los últimos años. Este aumento podría estar en relación con una mayor disponibilidad de estudios diagnósticos, así como una mayor concienciación del clínico que cada vez tiene más presente esta patología. En cuanto a los posibles factores etiológicos/predisponentes, el estudio ha permitido observar que éstos se pueden asociar en función de los distintos grupos de edad. Así, en la población más joven, predominan la toma de ACO y los trastornos de la coagulación y en personas mayores de 60 años, predominan las neoplasias y los

casos de etiología desconocida. Por lo que respeta a los estudios de neuroimagen, la TAC al ingreso ha sido normal en un 20% de los casos de TVC, y sólo se apreció la hiperdensidad de los senos venosos en un 60% de los casos; nuevamente insistimos en el alto grado de sospecha por parte del clínico, que debe ser consciente de la heterogeneidad clínica y etiológica de las TVC, para realizar otras pruebas con mayor sensibilidad diagnóstica, entre las cuales por ser menos invasiva proponemos la angiografía venosa por RM, y de esta manera poder iniciar el tratamiento oportuno de forma precoz. El objetivo del tratamiento inicial con anticoagulantes es la recanalización del seno venoso trombosado y la prevención de las recurrencias, pero es un tema controvertido debido a que las TVC pueden evolucionar de forma espontánea a un infarto hemorrágico. En nuestra serie observamos que el tratamiento con heparina endovenosa es seguro, incluso en presencia de infarto hemorrágico, y se destaca como tratamiento de elección. La recientemente publicada “Guía de Práctica Clínica sobre la Prevención Primaria y Secundaria del Ictus” da como recomendación de grado D la siguiente: “en pacientes que han sufrido una trombosis de venas cerebrales se recomienda el tratamiento inicial con heparina y posteriormente con anticoagulantes orales durante un periodo de 3 a 6 meses”²⁴. El pronóstico en general, es muy favorable, con la completa recuperación en las tres cuartas partes de los pacientes. La mortalidad estuvo fuertemente relacionada con la patología de base de los mismos (la mitad de los casos presentaban una neoplasia subyacente).

Este estudio, al igual que otros con objetivos similares, demuestra la importancia de realizar un diagnóstico precoz de esta patología para poder iniciar el tratamiento sin demora y de esa manera obtener un mejor pronóstico. Por ello, es necesario que lo tengamos siempre presente dentro del diagnóstico diferencial del ictus agudo. Por otro lado, diversos estudios siguen investigando nuevas técnicas de neuroimagen que permitan conseguir un mayor grado de sensibilidad y especificidad para su diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352:1791-7.
2. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10:87-111.
3. Daif A, Awada A, Al-Rajeh S, Abduljabbar M, Al Tahan AR, Obeid T, et al T. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995; 26:1193-5.
4. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000;247:252-8.
5. Bousser MG, Barnett HJM. Cerebral venous thrombosis. En: Mohr, Choi, Grotta, Weir, Wolf, editores. *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and management*. Fourth edition. Churchill Livingstone 2004;301-25.
6. Preter M, Tzourio T, Ameri A, Bousser MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. *Stroke* 1996;27:243-6.
7. de Bruijn SFTM, de Haan RJ, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 590 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-8.
8. Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Nothing, heparin or local thrombolysis?. *Stroke* 1999;30:481-3.
9. Benamer HT, Bone I. Cerebral venous thrombosis: anticoagulants or thrombolytic therapy?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:427-30.
10. Hillier CE, Collins PW, Bowen DJ, Bowley S, Wiles CM. Inherited prothrombotic risk factors and cerebral venous thrombosis. *QJM* 1998;91:667-80.
11. Cantu C, Alonso E, Jara A. Hyperhomocysteinemia, low folate and vitamin B12 concentrations, and methylene tetrahydrofolate reductase mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004;35:1790-4.
12. Cakmak S, Derex L, Berruyer M, Nighoghossian N, Philipeau F, Adeleine P, et al. Cerebral venous thrombosis. Clinical outcome and systematic screening of prothrombotic factors. *Neurology* 2003;60:1175-8.
13. Sánchez-Martín B, Grasa JM, Latorre A, Montañes MA, García-Erce JA, Torres M, et al. Acquired and inherited hypercoagulability among patients with cerebral venous thrombosis. *Neurologia* 2002;17:405-9.
14. de Bruijn SF, Stam J, Koopman MM, Vandenbroucke JP. Case-control study of risk of cerebral sinus thrombosis in oral contraceptive users and in carriers of hereditary prothrombotic conditions. The Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. *BMJ* 1998;316:589-92.
15. Gosk-Bierska, Wysokinski W, Brown RD, Karnicki K, Grill D, Wiste H, et al. Cerebral venous sinus thrombosis: Incidence of venous thrombosis recurrence and survival. *Neurology* 2006;67:814-9.
16. Shafqat S, Kamal AK, Wasay M. Heparin in the treatment of cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006 Nov;56: 541-3.
17. de Bruijn SFTM, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30:484-8.
18. Sepúlveda JM, Posada IJ, Gonzalez de la Aleja J, Ramos A, Bermejo F. Anticoagulación en infartos cerebrales hemorrágicos por extensa trombosis de senos venosos. *Neurología* 2004;19:769-73.
19. Frey JL, Muro GJ, McDougall CG, Dean BL, Jahnke HK. Cerebral venous thrombosis. Combined intrathrombus rtPA and intravenous heparin. *Stroke* 1999;30:489-94.
20. Chamorro A, Vila N, Acaso C, Blanc R. Heparin in acute stroke with atrial fibrillation. Clinical relevance of very early treatment. *Arch Neurol* 1999;56:1098-102.
21. Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, Georgiadis D. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:459-61.
22. Ferro JM, Canhao P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004; 35:664-700.
23. Hameed B, Syed NA. Prognostic indicators in cerebral venous sinus thrombosis. *J Pak Med Assoc* 2006 Nov;56:551-4.
24. Grupo de trabajo de la Guía de prevención del ictus. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía práctica clínica sobre la prevención primaria y secundaria del ictus. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques: 2009. Guía de práctica clínica: AATRM Núm. 2006/15.