

Casos Clínicos

Trombosis venosa cerebral recurrente en el embarazo

Clara Gajino S.¹, Melania Lamelas P.¹, Gloria Cordeiro V.¹, Emilio Couceiro N.¹, Carlos Nicolás López Ramón y Cajal.¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra, España.

RESUMEN

La trombosis venosa cerebral es una enfermedad poco frecuente, pero de pronóstico potencialmente grave. Debido a los cambios hemostáticos durante la gestación, es una patología que puede asociarse al embarazo. Presenta un amplio rango de signos y síntomas. El diagnóstico y tratamiento precoz mejoran el pronóstico. Presentamos el caso de una mujer de 30 años, que en la semana 8 de gestación acude a Urgencias por cefalea intensa y cuya resonancia magnética reveló una trombosis venosa cerebral. La paciente presentó un segundo episodio en la semana 33, a pesar del correcto tratamiento anticoagulante recibido.

PALABRAS CLAVE: *Trombosis venosa, trombosis cerebral, embarazo, hipercoagulabilidad, puerperio*

SUMMARY

Cerebral venous thrombosis is a rare disease, but with a potentially serious prognosis. It is a condition that can be associated with pregnancy because of the hemostatic changes during gestation. It has a wide range of signs and symptoms. Early diagnosis and treatment improve prognosis. We report the case of a 30-year-old woman, at week 8 of pregnancy, who came to the emergency department for severe headache and whose magnetic resonance imaging revealed a cerebral venous thrombosis. The patient had a second episode at week 33, despite correct anticoagulation received.

KEY WORDS: *Venous thrombosis, cerebral thrombosis, pregnancy, hypercoagulability, gestation, puerperium*

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una entidad infrecuente. Su incidencia anual es de 10-20 casos/100.000 habitantes. Del 5 al 20% se presentan durante el embarazo o puerperio (1). La causa más frecuente en España es la hipercoagulabilidad congénita, asociada a otros factores como el embarazo, puerperio o la toma de anticonceptivos orales (2,3). Por el contrario, en países en vías de desarrollo la causa infecciosa es la más frecuente (2). No obstante, en más de un 30% se desconoce

la etiología (2). Se presenta con un amplio espectro de síntomas y signos: cefalea, náuseas y vómitos, convulsiones, coma, déficits neurológicos focales, fiebre, etc. (4). El diagnóstico mediante pruebas de neuroimagen y el tratamiento precoz, con anticoagulación (5), son vitales para mejorar el pronóstico.

La TVC es más frecuente en el puerperio que durante la gestación (7,8) y su pronóstico es mejor que en los casos de no gestantes (6). Es importante destacar que el 80% se recuperarán sin secuelas (8).

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso de TVC recurrente en el embarazo.

Caso clínico

Mujer de raza blanca de 30 años, secundigesta, con una cesárea anterior, que acude a Urgencias en la semana 8 de gestación por cefalea intensa de 48 horas de evolución. No refiere alergias conocidas ni hábitos tóxicos.

Antecedentes personales: Fibromialgia, bulimia y síndrome depresivo sin tratamiento en la actualidad. Cesárea por fracaso de inducción cinco meses antes del episodio actual. Tratamiento previo con anticonceptivos (Nuvaring®) durante 5 años, desde los 22 a los 27 años. Índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m². **Antecedentes familiares:** Madre con lupus eritematoso sistémico (LES), fallecida por neoplasia. Padre diagnosticado de cefalea migrañosa.

La paciente acude remitida de su Centro de Atención Primaria por cefalea de 48 horas de evolución, con buena respuesta inicial a analgésicos convencionales, aunque posteriormente se vuelve resistente a los mismos. La cefalea presenta características opresivas, de predominio frontal e irradiación a ambas fosas orbitarias. Se acompaña de náuseas y vómitos, fotofobia, sonofobia, mareos, visión borrosa y diplopia. No presenta palpitaciones, dolor torácico, tos ni expectoración. Sin antecedentes de traumatismos recientes. La exploración ginecológica y la ecografía obstétrica muestran una gestación intraútero de 8 semanas, de evolución normal. La exploración neurológica es normal (funciones superiores conservadas, pupilas isocóricas y normorreactivas, pares craneales normales. Fuerza, tono y sensibilidad conservados en ambos hemisferios. Reflejos osteotendinosos presentes. Prueba dedo-nariz normal. Sin disdiadococinesia. Marcha en tándem normal. Romberg negativo. La resonancia magnética (RM) cerebral muestra hiperseñal en T2 e isointensidad en el córtex en T1 a nivel del seno longitudinal superior y del seno transversal derecho con ausencia del vacío de flujo en su interior y ausencia de visualización de ambas estructuras en secuencia de angio-RM, hallazgos compatibles con trombosis venosa del seno longitudinal superior y del seno transversal derecho (Figura 1).

Ante el diagnóstico de TVC en gestante de primer trimestre y debido a la importante afectación de la paciente se decide su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), e inicio de tratamiento con heparina sódica a 1000 U/h tras bolus inicial de 4000 U. Tras cinco días de ingreso en UCI la paciente presenta una mejoría clínica importante y se traslada a planta de Hospitalización de Obstetricia, cambiando el tratamiento a heparina de bajo peso molecular (HBPM): 1mg/kg/12h de enoxaparina sódica. Durante su ingreso hospitalario se solicitan

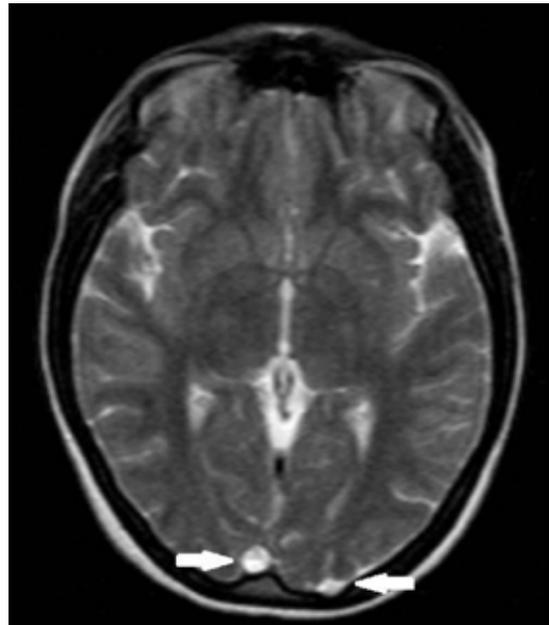


Figura 1. Resonancia magnética cerebral muestra hiperseñal en T2 e isointensidad en el córtex en T1 a nivel del seno longitudinal superior y del seno transversal derecho con ausencia del vacío de flujo en su interior y ausencia de visualización de ambas estructuras en secuencia de angio-RM, hallazgos compatibles con trombosis venosa del seno longitudinal superior y del seno transversal derecho (flechas).

diferentes pruebas: electrocardiograma, analítica (con coagulación) y potenciales evocados visuales, todos ellos con resultados normales. ANA negativos, serologías (VIH, lúes, toxoplasma) negativas. Tanto el estudio de trombofilia como el estudio de factores predisponentes de trombosis son negativos (Tabla 1).

Previamente al alta se solicita nueva RM de control, donde se observa mejoría radiológica respecto al estudio anterior, apreciándose repermeabilización parcial del seno transversal derecho y del seno longitudinal superior (Figura 2). Finalmente, tras 15 días de ingreso la paciente recibe el alta hospitalaria. Se mantiene tratamiento domiciliario con enoxaparina sódica (Clexane®), 80 mg/12h, y se continúan los controles ambulatorios en la Consulta de Alto Riesgo Obstétrico (CAR), Neurología y Unidad de Trombosis. Se mantiene anticoagulación con enoxaparina sódica durante 3 meses y posteriormente se decide cambiar el tratamiento por tinzaparina sódica (Innohep®) 0,8 ml/24h.

Tabla I
ESTUDIO DE TROMBOFILIA A LAS 9 SEMANAS DE GESTACIÓN

Parámetro	Resultado
Factor II (Protrombina)	No mutado. Homocigoto.
Factor V Leiden	No mutado. Homocigoto.
Homocisteína	5,4 µMol/L.
Anticuerpos anticardiolipina	Ig G- Ig M negativos.
Anticuerpos anti B2 glicoproteína	Ig G- Ig M negativos.
Anticoagulante lúpico	Negativo.

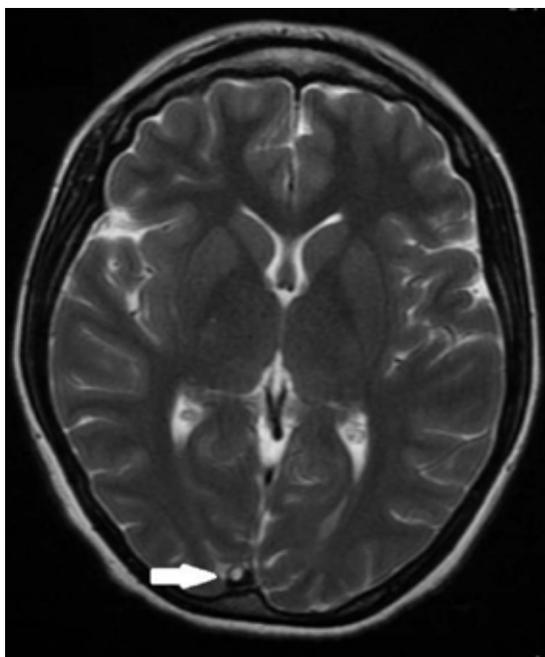


Figura 2. Resonancia magnética cerebral muestra repermeabilización parcial del seno transverso derecho y del seno longitudinal superior (flecha).

Tras el alta, entre las semanas 10 y 33 de gestación, la paciente es seguida de manera ambulatoria, presentando cefaleas episódicas que ceden con analgesia. En la semana 33 de gestación la paciente acude de nuevo al Servicio de Urgencias con un nuevo cuadro de cefalea intensa que no cede con la analgesia habitual. Una nueva RM revela en esta ocasión una trombosidad del seno sigmoideo derecho (Figura 3). Se reinstaura el tratamiento con enoxaparina sódica (Clexane®) a dosis de 80 mg/12h. Tras una semana de ingreso, con evolución favorable, se

decide alta hospitalaria, manteniendo el mismo tratamiento. En la semana 41 de gestación la paciente acude al hospital por inicio espontáneo de trabajo de parto. Mediante parto eutócico sin anestesia epidural, recién nacido masculino de 2700 g, Apgar 9/10.

El puerperio, tanto inmediato como tardío, transcurre sin incidencias. Se mantiene anticoagulación con HBPM (Clexane®) durante dos meses y posteriormente se cambia a acenocumarol (Sintrom®). A los tres meses postparto se realiza un nuevo estudio completo de trombofilia, que mostró un déficit de Proteína S, ratificado en estudio confirmatorio posterior a los 6 meses (Tabla II).

DISCUSIÓN

La TVC asociada con la gestación es un proceso generalmente agudo, poco frecuente (USA 11,6/100.000 gestantes) (9), con un amplio rango de signos y síntomas de presentación, y potencialmente grave, aunque en general con buen pronóstico.

La enfermedad trombótica es más frecuente durante la gestación (x10) y puerperio (x13)(8), que en las mujeres no gestantes. A este hecho contribuye el estado de hipercoagulabilidad fisiológica (alteraciones en la coagulación, plaquetas, mecanismo fibrinolítico), asociado a deshidratación y anemia.

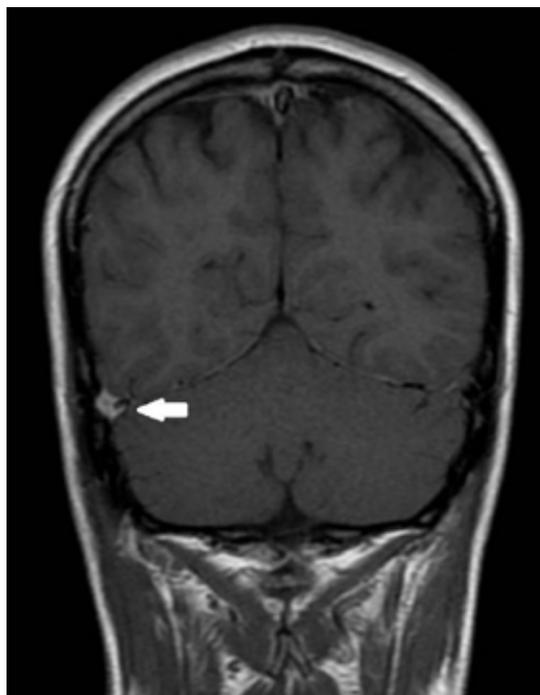


Figura 3. Resonancia magnética cerebral muestra una trombosidad del seno sigmoideo derecho (flecha).

Tabla II
ESTUDIO DE TROMBOFILIA A LOS 3 Y 6 MESES POSTPARTO

Parámetro	Unidades	3 meses	6 meses
Homocisteína	μMol/L	-	7,7 (5,0-15,0)
Ac Beta-2 glicoproteína I IgG	U/ml	1,17 (0,0-8,0)	1,17 (0,0-8,0)
Ac Beta-2 glicoproteína I IgM	U/ml	3,67 (0,0-8,0)	3,67 (0,0-8,0)
Ac anticardiolipinas Ig G	uGLP/ml	2,8 (0,0-10,0)	2,8 (0,0-10,0)
Ac anticardiolipinas Ig M	uMPL/ml	4,8 (0,0-7,0)	4,8 (0,0-7,0)
Anticoagulante lúpico		0,94 (0,8-1,2)	1,06 (0,8-1,2)
Proteína C (cromogénica)	%	93 (70-140)	88 (70-140)
Proteína C Anticoagulante	%	80 (70-140)	78 (70-140)
Proteína S Libre (Látex)	%	38 (55,0-124,0)	42 (55,0-124,0)
Proteína S Anticoagulante	%	53 (76,0-135,0)	75 (76,0-135,0)

El déficit de proteína S es relativamente frecuente durante el embarazo y puerperio, y más de un tercio de las mujeres gestantes pueden desarrollar resistencia a la actividad de la proteína C (10). Otros factores predisponentes en las gestantes son: disminución del tono venoso, obstrucción mecánica por el útero grávido, edad, obesidad, reposo, hipertensión, etc. (Tabla III).

Se puede presentar con cefalea, síntoma más común y primero en aparecer en el 90% de los casos (11). Esta cefalea suele ser localizada, muy intensa y empeora en pocos días. Puede recordar a una migraña con aura (12). También se puede asociar con aumento de la presión intracraneal, paraparesia, crisis epilépticas, infarto, papiledema, etc. En nuestra paciente, el cuadro debutó con cefalea de 48 horas de evolución, acompañada de náuseas, vómitos, fotofobia, sonofobia, mareos, visión borrosa y diplopia. Para el diagnóstico y seguimiento es necesario un estudio de imagen como la tomografía axial computerizada (TAC) o la RM.

La localización más habitual de la TVC es el seno transversal, seguido del seno sigmoideo (13), aunque en cerca del 90% de las pacientes se observan localizaciones múltiples (14). Así ocurrió en nuestra paciente, que presentaba inicialmente dos localizaciones: seno longitudinal superior y seno transversal derecho. En la semana 33 presentó una trombosis en el seno sigmoideo derecho.

El tratamiento se basa en la anticoagulación: HBPM durante un período mínimo de 6 meses (15). Sólo estaría indicado el tratamiento de mantenimiento si existe recidiva de la trombosis o factores predisponentes (16).

La TVC de causa obstétrica tiene en general buen pronóstico, observándose una recuperación sin secuelas en el 80% de las pacientes (17) y menos de un 10% de mortalidad (8). Nuestra paciente actualmente está asintomática y sin secuelas.

Por último, en toda gestante que ha presentado un episodio trombótico está indicada la realización de un estudio de trombofilias hereditarias (niveles de proteína C, S y Antitrombina III, e investigación de ciertas mutaciones: Factor V Leyden y mutación A20210G del gen de la protrombina) y trombofilias adquiridas (síndrome antifosfolípido). Es preciso retrasar el estudio al menos 6 semanas tras el episodio agudo y un mínimo de 21 días posparto, momento en que las alteraciones fisiológicas de la hemostasia regresan a los valores normales previos al embarazo (18). En nuestra paciente se hizo el estudio genético justo tras el primer episodio, puesto que el estudio de estas mutaciones no se ve alterado con el embarazo. Sin embargo, el estudio de los factores de coagulación se realizó a los 3 meses, confirmando el resultado patológico (déficit de proteína S) a los 6 meses.

A pesar de que el riesgo de recurrencia es bajo (1%) en gestaciones futuras (19,20), algunos autores recomiendan el tratamiento anticoagulante durante el siguiente embarazo y especialmente durante el puerperio (20). Esta recomendación puede ser especialmente importante en casos como el aquí presentado, dado que la TVC recidivó durante el mismo embarazo y además la paciente presenta un factor genético predisponente (déficit de proteína S).

Tabla III
CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

Idiopática	20% - 30%
Trombofilia hereditarias	Factor V de Leiden Déficit de proteína C Déficit de proteína S Déficit de Antitrombina III Mutación del gen de la protrombina
Trombofilia adquiridas	Anticuerpos antifosfolípidos Neoplasias Homocistinemia Síndrome nefrótico
Trombofilia hormonal	Embarazo y puerperio Anticonceptivos
Infecciones	Otitis Mastoiditis Meningitis Sepsis
Enfermedades autoinmunes	Lupus eritematoso sistémico Enfermedad de Behçet Enfermedad inflamatoria intestinal Sarcoidosis Enfermedades granulomatosas
Condiciones hematológicas	Anemia Leucemia Trombocitosis Hemoglobinuria paroxística nocturna Policitemia vera
Fármacos	Anticonceptivos Corticoides
Otras causas	Deshidratación Diabetes Insuficiencia cardíaca Cirrosis hepática

No hemos hallado en la bibliografía revisada ningún caso de TVC recidivante en el mismo embarazo. Tan solo hemos encontrado un caso de una mujer japonesa, gestante de primer trimestre que presentó una trombosis venosa profunda (TVP) en miembro inferior en la semana 8 de gestación y una TVC en la semana 10. Sería este pues, el primer caso descrito en la bibliografía de TVC recidivante en la misma gestación.

CONCLUSIÓN

La TVC es una entidad infrecuente, de difícil diagnóstico y potencialmente grave. Debemos

considerarla como diagnóstico diferencial ante una cefalea en una embarazada o puerpera. Es importante no confundir la sintomatología neurológica de la TVC con otras enfermedades propias del embarazo (preeclampsia-eclampsia). El diagnóstico mediante técnicas de imagen (preferiblemente RM) es fundamental. El tratamiento precoz con heparina disminuye la morbimortalidad materna. El caso presentado demuestra que, a pesar de un correcto tratamiento, la TVC puede recidivar en la misma gestación. En cualquier caso, el tratamiento debe mantenerse durante todo el embarazo y puerperio. En casos similares se recomienda realizar profilaxis antitrombótica en una gestación posterior.

REFERENCIAS

1. Lamy C, Sharshar T, Mas JL. Cerebrovascular diseases in pregnancy and puerperium. *Rev Neurol (Paris)* 1996; 152: 422-40.
2. Triquenot-Bagan A. Cerebral venous thrombosis. *Presse Med* 2007; 36: 158-65.
3. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-8.
4. Martín-Araguz A, *et al*. Lateral sinus thrombosis in the first three months of pregnancy. *Rev Neurol* 1997; 25: 234-6.
5. Lewis JB Jr, Frohman EM. Diagnosis and management of headache. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28: 205-24.
6. Weatherby SJ, Edwards NC, West R, Heafield MT. Good outcome in early pregnancy following direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol* 2003; 250: 1372-3.
7. Karnad DR, Guntupalli KK. Neurology disorders in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33: S362-71.
8. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993; 24: 1880-4.
9. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000; 31: 1274-82.
10. Comp PC, Thurnau GR, Welsh J, Esmon CT. Functional and immunologic protein S levels are decreased during pregnancy. *Blood* 1986; 68: 881-5.
11. Schoenen J, Sándor PS. Headache with focal neurological signs or symptoms: a complicated differential diagnosis. *Lancet Neurol* 2004; 3: 237-45.
12. Slooter AJ, Ramos LM, Kappelle LJ. Migraine-like headache as the presenting symptom of cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurol* 2002; 249: 775-6.
13. Costa Matos L, *et al*. Dural sinus thrombosis. *Acta Med Port* 2007; 20: 369-74.
14. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shibley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2006; 26: S19-41.
15. Saposnik G, *et al*. American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 1158-92.
16. van der Stege JG, Engelen MJ, van Eyck J. Uncomplicated pregnancy and puerperium after puerperal cerebral venous thrombosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71: 99-100.
17. Masuhr F, Mehraein S, Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004; 251: 11-23.
18. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 844S-886S
19. Dentali F1, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 372-6.
20. Lamy C, Hamon JB, Coste J, Mas JL. Ischemic stroke in young women: risk of recurrence during subsequent pregnancies. French Study Group on Stroke in Pregnancy. *Neurology* 2000; 55: 269-74.