**IMPACTO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL DURANTE EMBARAZO Y PUERPERIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C., Abril de 2013

**IMPACTO DE LA TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL EN EL EMBARAZO Y PUERPERIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**HADID SANCHEZ REYES**

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Asesores Temáticos**

Dr. JohnattanRincon

**Asesor Metodológico**

Dra. Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DEL ROSARIO

Bogotá D.C., Abril de 2013

AUTORA

**HadidSanchez Reyes**

Médico Cirujano Universidad Del Rosario

Estudiante Especialización Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

e-mail: hadid73@hotmail.com

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

*A mi Señor, Jesús, quien me dio la fe, la fortaleza, la salud y la esperanza para terminar este trabajo.*

*A mi esposo, Guillermo Triana, quien me brindó su amor, su cariño, su estímulo y su apoyo constante. Su cariño,  comprensión y paciente espera para que pudiera terminar el grado son evidencia de su gran amor.*

*A ti madre, porque siempre has sido mi apoyo incondicional y por tu ejemplo, sé que con esfuerzo todo se logra*

**Agradecimientos**

A la Dra. Mariana Villaveces, especialista en Epidemiologia de la Universidad del Rosario por sus grandes aportes en esta investigación.

**Tabla de contenido**

pag

1. Introducción …………………………………………………………… 14
2. Planteamiento del problema y pregunta de investigación …………….. 15
3. Justificación ………………………………………………………… 17
4. Marco Teórico……………………………………………………….. 18

4.1. Aspectos Históricos …………………………………………….. 18

4.2 Definición ……………………………………………………….. 18

4.3 Epidemiología …………………………………………………… 19

4.4 Factores de Riesgo ……………………………………………… 20

4.5 Anatomía ………………………………………………………. 22

4.6 Fisiopatología de los estado procoagulantes ………………….. 22

4.7 Manifestaciones Clínicas ………………………………………. 25

4.8 Diagnóstico ……………………………………………………. 27

4.8.1 Tomografia Axial Computarizada …………..…………. 27

4.8.2 Resonancia Magnética Núclear …………………………. 29

4.8.3 Otros estudios …………………………………………… 29

4.9 Tratamiento ……………………………………………………… 30

4.9.1. Medidas generales ………………………………………. 30

4.9.2. Anticoagulantes ………………………………………… 30

4.9.3. Tratamiento endovascular ………………………………… 34

4.10 Pronóstico y secuelas ………………………………………….... 35

5. Objetivos ……………………………………………………………. 37

5.1. General …………………………………………………………. 37

5.2. Específicos ………………………………………………………. 37

1. Metodología ………………………………………………………… 38

6.1. Diseño de estudio ………………………………………………. 38

6.2 Formulación de hipótesis ………………………………………... 38

6.3. Población y muestreo …………………………………………… 39

6.4 Diagrama del protocolo ………………………………………….. 40

6.5. Fuentes de información y recolección de datos …………..……… 40

6.5.1 Bases de datos ………………………………………… 41

6.5.2 Estrategia de búsqueda ……………………..………. 41

6.5.3 Extracción de datos …………………………..…………. 41

6.6 Criterios de elegibilidad ……………………………………………. 43

6.7. Desenlaces medibles ………………………………………………… 43

6.8 Control de errores y sesgos ………………………………………... 44

6.9 Plan de Análisis ………………………………………………….. 45

6.10 Consideraciones éticas ………………………………………….. 46

1. Aspectos administrativos………………………………………………. 47
   1. Cronograma ………………………………………………………… 47
   2. Presupuesto…………………………………………………………. 48
   3. Organigrama ………………………………………………………… 49
2. Resultados ………………………………………………………………….. 50
3. Conclusiones ………………………………………………………………… 55
4. Discusión ……………………………………………………………………. 56
5. Bibliografía ………………………………………………………………….. 59
6. Anexos ………………………………………………………………………. 61

12.1 Revisión sistemática de literatura ……………………………………. 61

**Lista de tablas**

pag

**Tabla 1.** *Causas y factores asociados a trombosis venosa cerebral ……………* 21

**Tabla 2.** *Comparación de signos y síntomas más frecuentes al inicio*

*de la trombosis venosa cerebral de acuerdo a distintas series…………* 26

**Tabla 3.** *Signos y síntomas neurológicos de TSVC…………………………….….* 27

**Tabla 4.** *Dosis recomendada por RCOG de HBPM ……………………………….* 33

**Tabla 5**. *Estrategia PICOT …………………………………………………………..* 39

**Tabla 6.***Clasificación según la evidencia clínica US PublicHealth* …………. 45

**Tabla 7.** *Cronograma del estudio* …………………………*……*……….……. 47

**Tabla 8.** *Presupuesto ………………………………………………………………....* 48

**Tabla 9**. *Relación de artículos entrados en las principales bases de datos* ….. 50

**Lista de figuras**

pág

**Figura 1.***Senos venosos cerebrales: Corte coronal ……………………………* 19

**Figura 2*.****Anatomía normal de los principales senos venosos*…………….. 23

**Figura 3.***Signo del triángulo denso………………………………………………* 28

**Figura 4.** *Diagrama del estudio …………………………………………………* 40

**Figura 5.***Diagrama de resultados* …………………………………………. 51

**Figura 6.***Resultados de morbilidad mayor en gestantes con TVC…………..* 54

**Lista de siglas**

INR Índice Internacional Normalizado

HBPM Heparina de bajo peso molecular

HNF Heparina no fraccionada

ISCVT Estudio Internacional de Trombosis venosa cerebral

LCR Líquido Cefaloraquideo

PIC Presión intracraneal

RCOG Colegio Inglés de Ginecología y Obstetricia

RNM Resonancia Nuclear Magnética

SL Senos laterales

SSI Seno sagital inferior

SSS Seno sagital superior

TAC Tomografía axial computarizada

TSVC Trombosis de senos venosos cerebrales

TVC Trombosis venosa cerebral

UI Unidades Internacionales

Kg Kilogramos

*Introducción* La trombosis venosa cerebral es una entidad que se presenta más a menudo en gestantes especialmente durante el puerperio debido a que tanto el embarazo como el puerperio se consideran estados procoagulantes. Desafortunadamente al ser la cefalea el síntoma más común, hace que el diagnóstico sea difícil por ser un síntoma común e inespecífico, tan solo en el 40% de los casos hay déficit neurológico focal.

*Metodología* Se realizó una revisión sistemática de literatura, evaluando la incidencia, curso clínico, factores de riesgo, principales complicaciones de esta patología con el fin de medir el impacto en lasgestantes. Los artículos fueron clasificados por nivel de evidencia y se calculó un componente meta-analítico.

*Resultados* Se encontraron un total de 40 artículos que cumplieron criterios de inclusión, el 27.5% fueron evidencia III y 72.5% fueron evidencia IV. Su cuadro clínico fue más común durante el puerperio, estando la cefalea presente en el 90% de los casos. El impacto es alto debido al riesgo de complicarse (OR 13.9, IC95% 2.8 – 69.3) y presentar secuelas neurológicas a largo plazo e incluso muerte materno fetal. Resultados significativos.

*Discusión*La gran variedad de signos y síntomas en la presentación clínica de la trombosis cerebral sumado a la baja frecuencia y poca conciencia de esta patología en la comunidad médica, hacen que la TVSC tenga un nivel bajo de sospecha clínica, con un alto impacto tanto en la morbilidad como la mortalidad materna.

*Introduction* Cerebral venous thrombosis is most often seen in pregnant women especially during the postpartum period due to the procoagulant condition of pregnancy and the postpartum period. Unfortunately the diagnosis is difficult because the headache is the most common symptom and only 40% of cases have focal neurological deficit.

*Methods* We conducted a systematic literature review, evaluating the incidence, clinical course, risk factors, major complications of the disease to assess its impact in pregnant women. The articles were classified by level of evidence and calculated a meta-analytic component.

*Results* There were a total of 40 articles that met inclusion criteria, were 27.5% were III evidence level and 72.5% were IV evidence level. This disease was more common during the postpartum, and headache is present in 100% of cases. The impact is very high because of the high risk of complications (OR 13.9, 2.8 - 69.3).Statistically significant results.

*Discussion*The wide variety of signs and symptoms in the clinical presentation of cerebral thrombosis coupled with low frequency and low awareness of this disease in the medical community, make cerebral venous thrombosis to have a low level of clinical suspicion, with a high impact on both maternal morbidity and mortality.

1. **Introducción**

La tromboflebitis es la inflamación de una [vena](http://es.wikipedia.org/wiki/Vena) por un [coágulo](http://es.wikipedia.org/wiki/Co%C3%A1gulo) de sangre, la cual puede presentarse en cualquier parte del cuerpo tanto en venas superficiales como en profundas.

La tromboflebitis cerebral (TSVC) incluye la trombosis de los senos venosos de la duramadre, de las venas superficiales y venas profundas del cerebro. Pueden suceder en cualquier grupo de edad, pero en nuestro medio la causa más frecuente es el estado de hipercoagulabilidad asociada a factores hormonales: mujeres jóvenes, con índice de masa corporal aumentado, ingesta de anticonceptivos y especialmente el embarazo y postparto(1).

La TSVC es la consecuencia de la oclusión del seno venoso y/o vena cortical, por una compresión extrínseca o un trombo parcial que acaba extendiéndose y produciendo finalmente un infarto venoso cortical con petequias, o más frecuentemente un infarto hemorrágico perivascular; los senos cerebrales más frecuentemente trombosados son el seno lateral, el seno cavernoso y el seno sagital superior (2)

La TSVC es una enfermedad infrecuente en la población general, en la actualidad afecta especialmente a las mujeres entre 20 y 35 años durante el embarazo o puerperio y mujeres quienes usan anticonceptivos orales. Debido a los cambios hormonales fisiológicos, estos son estados procoagulantes, convirtiéndose en unos de los principales factores de riesgo para esta patología, siendo las mujeres embarazadas de especial interés para nosotros los ginecoobstetras, como cuidadores de la salud femenina (1).

Esta patología presenta una incidencia en la población general es del 1-9%,(2) siendo una entidad muy rara durante el embarazo y el postparto, aunque es mayor que en la población general; se estima una incidencia anual aproximada de 1:10.000 a 1:25.000 en países desarrollados(2,3). A pesar de ser una afección poco común a nivel mundial, la TSVC es de particular interés en países pobres por su mayor frecuencia; en estos países se reporta principalmente asociada al puerperio (1,4).

Las consecuencias más comunes de esta enfermedad son: la cefalea persistente o con menor frecuencia la presencia de hemiplejia o déficit focal neurológico(1).

## Planteamiento del problema

Durante el embarazo, especialmente en el último trimestre y en el puerperio, el riesgo de presentar esta patología se incrementa con una incidencia de1:10.000 a 1:25.000(2,3), con una mortalidad cercana al 9%; y su pronóstico en general es favorable, siempre y cuando se sospeche y se haga el diagnóstico a tiempo. Sin embargo se ha reportado una mortalidad de la TSVC cercana al 30%, en estudios de países en desarrollo, debido posiblemente a un diagnóstico tardío o compromiso de la enfermedad de base.Por lo anterior, siendo nuestro país un ejemplo de país subdesarrollado, esta patología podría tener un gran impacto en nuestro medio, tanto por su mayor frecuencia de presentación como por la mayor mortalidad en nuestras pacientes(1,4).

Debido a que en la actualidad no se cuenta con una extensa literatura científica disponible, esto limita a la comunidad médica para ampliar su conocimiento sobre esta patología y disminuir su impacto en el embarazo y puerperio,para poder hacer intervención temprana con el fin de disminuir su mortalidad en nuestro medio.

Por otro lado, la TSVC se presenta con un amplio espectro de signos y síntomas clínicos, lo cual hace más difícil su diagnóstico, ya que requiere una alta sospecha clínica. Desafortunadamente, cada vez se presenta con mayores complicaciones y no es común que se diagnostique a tiempo.

Las trombosis venosas cerebrales del postparto son una entidad muy poco frecuente, sin embargo su presentación es mayor, en los estados procoagulantes como los son el embarazo y el puerperio. Algunos eventos de la TSVC pueden tomar un curso maligno en los casos donde la presión intracraneana aumenta excesivamente, por lo tanto es importante tener en mente como diagnóstico diferencial en pacientes con cefalea persistente. No existen signos, ni síntomas patognomónicos, especialmente en la paciente gestante o puérpera donde muchas veces se confunden como efectos fisiológicos del embarazo u otras patologías más frecuentes. Dado que es poco el conocimiento que se tiene de las enfermedades neurológicos relacionadas con el embarazo incluido el puerperio, más aún esta patología, es importante encontrar herramientas para mejorar el pronóstico y la mejoría de toda paciente con TSVC en el embarazo(1).

Por lo anterior, la pregunta de investigación planteada para esta revisión es: *¿Cuál es el impacto de la trombosis de senos venosos cerebrales en el embarazo y en puerperio basados en una revisión sistemática?*

**3. Justificación**

Debido a que la trombosis venosa cerebral es una patología en la que no se ha profundizado en el estudio de las paciente obstétrica hasta la fecha, con esta revisión se busca ampliar el conocimiento de la TSVC específicamente en la paciente embarazada y puérpera, de tal manera, que en el momento en que el clínico se vea enfrentado ante este posible diagnóstico, sea capaz de orientarse y utilizar las adecuadas herramientas diagnósticas para confirmarlo, con el fin de realizar una intervención precoz en este grupo de pacientes.

Al ampliar nuestro conocimiento acerca de la TSVC, podríamos mejorar el impacto en el embarazo no solo para la paciente sino para sus familiares, mediante un diagnóstico oportuno, que nos permita incluirlo en mente como diagnóstico, y así poder tratarla a tiempo y disminuir su mortalidad y las secuelas; entendiendo que nuestra población no solo se trata de la paciente como unidad, sino del binomio madre-hijo, esto implica que al disminuir la morbimortalidad de esta patología, se previene la separación infortunada del binomio.

Esta revisión permite que se tengan en mente la TSVC como diagnósticodiferencial de la patología neurológica, no solo pensando en patología inherente al embarazo y postparto, al lograr ampliar el conocimiento de los médicos que cuidan la salud femenina, y diferenciar de otras patologías como la eclampsia,para evitar la inversión de recursos y terapias no óptimas en paciente embarazada.

**4. Marco Teórico**

*4.1 Aspectos históricos*

La TSVC se describió a principios del siglo XIX por Ribes y Abercrombie(1); dentro de los primeros casos descritos se encuentra uno asociado con el puerperio. Durante muchas décadas la TVC se asoció principalmente con procesos sépticos. Sin embargo, a partir de la utilización generalizada de antibióticos, la etiología infecciosa de la TSVC ha disminuido considerablemente y hoy en día la TSVC primaria o aséptica es la forma más común de esta patología, más relacionada actualmente con estados procoagulantes como los son el embarazo y el puerperio, además, se consideró una entidad muy infrecuente y de pronóstico fatal (1).

Sin embargo, con el advenimiento de modernas técnicas de neuroimagen, en especial la RNM y la TAC, nos ha permitido comprobar que es una entidad mucho más frecuente de lo que se pensaba y que su pronóstico lejos de ser fatal, es favorable en la mayoría de los pacientes con un manejo adecuado(1,2).

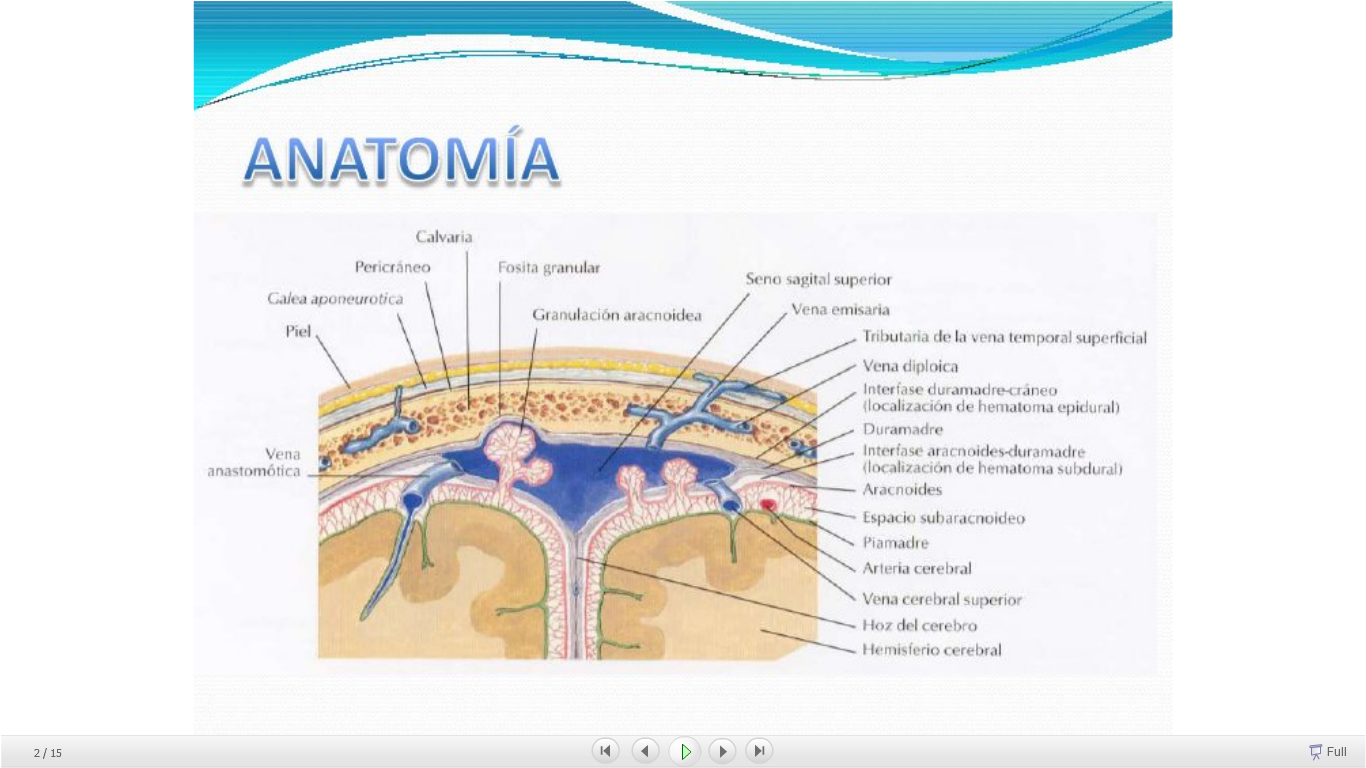
* 1. *Definición de trombosis de senos venosos cerebrales*

Los senos son espacios venosos que drenan la sangre del cerebro y los huesos del cráneo; se ubican entre dos capas de duramadre y están recubiertos por endotelio, que es continuación del que rodea a las venas. Los senos venosos cerebralesal ser ocluidos por un coágulo de sangre generan la trombosis de senos venosos cerebrales, la cual genera múltiples manifestaciones neurológicas. Ver *Figura 1*

Se define como trombosis de senos venosos severa aquella trombosis que se presenta no sólo con los síntomas clásicos (cefalea, papiledema, náuseas y convulsiones) sino también con compromisos focales y del estado de conciencia asociados a hipertensión endocraneana de difícil manejo (1).

En nuestro medio la causa más frecuente es la hipercoagulabilidad asociada a factores hormonales: embarazo, puerperio y sobre todo la toma de anticonceptivos orales. En los países en vías de desarrollo las más frecuentes son las infecciosas, junto con el puerperio y el embarazo.(4)

**Figura 1.***Senos venosos cerebrales: Corte coronal*.



Fuente: Anatomia de Netter. Elsevier-Mosby 2010 ®

* 1. *Epidemiología*

La incidencia de la enfermedad tromboembólica varía de 0,06 % a 0,8% en las pacientes obstétricas en general; una de las manifestaciones de la enfermedad tromboembólica en la paciente obstétrica es la TSVC, que tiene una incidencia de 1:10.000 a 1:25.000 en países desarrollados (2,3), la cual puede variar dependiendo de la población y área geográfica estudiada.(1)

En la actualidad la TSVC es especialmente frecuente en mujeres de 20 a 35 años, asociada al embarazo o puerperio y al uso de anticonceptivos orales, en el 65% de los casos se diagnóstica en el embarazo y puerperio. (3,4) A pesar de ser una patología poco común a nivel mundial, esta enfermedad es de particular interés en países pobres por su mayor frecuencia.

El estudio internacional de trombosis venosa cerebral (ISCVT, por sus siglas en inglés) ha aportado información importante relacionada con las diferencias en cuanto a etiología en diferentes poblaciones; En este estudio participaron 624 pacientes de 21 países, y destaca como diferencia importante que, de los casos incluidos en México el 58% (no se incluyó Colombia) fueron secundarios al embarazo o puerperio, en contraste con el 8% de los casos incluidos en otros países. Lo anterior ejempliﬁca las diferentes etiologías de TVC en países con condiciones socioeconómicas distintas (6)

En estos países se reporta principalmente asociada al puerperio, aunque se carece de una explicación clara, es posible que los cuidados perinatales inapropiados, la deshidratación, la anemia ferropénica e infecciones asociadas al parto sean los factores que expliquen esta mayor frecuencia en estos grupos de países. (1) Hasta la fecha no se tiene reportes claros de cuál es la verdadera incidencia de esta afección en los países en vías de desarrollo incluido el nuestro, pero algunos estudios demuestran que esta situación se presenta cuando se ven comprometidos los senos venosos asociado a la trombosis de las venas corticales (6).

* 1. *Factores de Riesgo*

A pesar que existen múltiples factores relacionados con la TSVC, el embarazo y el puerperio son los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en mujeres jóvenes sanas, probablemente debido al aumento de componentes de coagulación y al estado de hipercoagulabilidad que estos estados representan, en especial el embarazo ymásaún,duranteel puerperio.(4) Entre otros factores de riesgo se encuentras infección, deshidratación, anticonceptivos orales, coagulopatías, tumores y traumatismos.

Cerca del 30% de los pacientes con uno o más factores de riesgo tienen un mal pronóstico a pesar de un adecuado tratamiento médico con anticoagulación. La mortalidad en pacientes que presentan síntomas y signos como alteración del estado de conciencia, convulsiones, y pacientes en estado de coma, es significadamente más elevada (9%). (4)

**Tabla 1.***Causas y factores asociados a trombosis venosa cerebral*

|  |  |
| --- | --- |
| **Enfermedades sistémicas**  Embarazo y puerperio  *Medicamentos:*  Anticonceptivos orales  Esteroides  L-asparaginasa  Reemplazo hormonal | **Trastornos de Coagulación**  Deﬁciencia de antitrombina III  Deﬁciencia de proteína C y S  Mutación factor V Leyden  Mutación de protrombina G20210A  Anticuerpos antifosfolípidos  Anticoagulante lúpico  Coagulación intravascular diseminada  Deﬁciencia de plasminógeno  Crioﬁbrinogenemia o Hiperhomocisteinemia  Mutación en la metileno-tetrahidrofolatoreductasa  Exceso de factor VIII  Mutación de factor II  Anemia ferropénica  Deﬁciencia de folato y vitaminas B6 yB12 |
| **Neoplasias malignas**  Carcinomas viscerales  Leucemias, linfomas o Enfermedades mieloproliferativas | **Enfermedades gastrointestinales**  Colitis ulcerosa/ enfermedad de Crohn  Cirrosis hepática |
| **Enfermedades inﬂamatorias sistémicas**  Enfermedad de Behc  Lupus eritematoso sistémico  Granulomatosis de Wegener, sarcoidosis  Arteritis de la arteria temporal | **Enfermedades cardíacas**  Congénitas, insuﬁciencia cardíaca, marcapasos |
| **Enfermedades infecciosas**  *Bacterianas:* septicemia, endocarditis, tifoidea, tuberculosis  *Virales:* sarampión, hepatitis, encefalitis, herpes, VIH, CMV  *Parasitarias*: malaria, triquinosis  *Fúngicas:*aspergilosis, criptococosis | **Enfermedades locales**  *Infecciones*  *Extradurales:* mastoiditis, sinusitis, celulitis facial, osteomielitis, amigdalitis  *Intradurales/parenquimatosas:* abscesos, empiema, meningitis |
| **Trastornos hematológicos**  Policitemia, hemoglobinuria paroxística, enfermedad de células falciformes, anemia posthemorrágica, trombocitopenia, aumento de lipoproteína A | **Tumores**  Meningioma, metástasis, inﬁltración |
| **Deshidratación severa**  Procedimientos quirúrgicos | **Traumatismo craneoencefálico**  Cateterización yugular  Postpunción lumbar |
| **Otros**  Infartos cerebrales y hemorragia  Malformaciones arteriovenosas  Quiste aracnoideo  Compresión yugular interna  Idiopáticas | **Otros**  Síndrome nefrótico  Dermatitis exfoliativa  Homocistinuria |

Fuente Guenthera G, Arauz A; **Cerebral**venousthrombosis: A diagnostic and treatmentupdate; Neurología. 2011 26 (8): 488 - 498

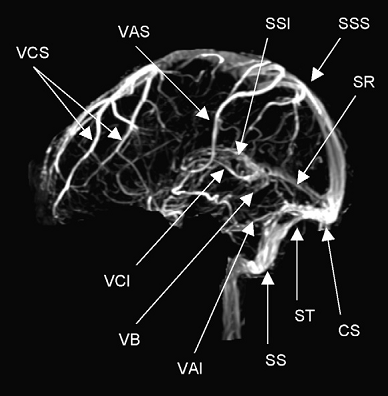
*4.5 Anatomía*

El drenaje venoso del cerebro se realiza por un sistema venoso superﬁcial y otro profundo que drena hacia los principales senos durales: seno sagital superior (SSS), seno sagital inferior (SSI), senos laterales (SL), seno cavernoso y seno recto. El drenaje ﬁnal se realiza a través de la vena yugular interna.

Las venas del sistema venoso superﬁcial, que drenan principalmente al SSS y a los SL, cuentan con numerosas anastomosis y en casos de oclusión son de difícil diagnóstico. El sistema venoso profundo drena sangre desde la sustancia blanca profunda de los hemisferios y los ganglios basales en la vena de Galeno. Tanto el sistema venoso superﬁcial como el profundo tienen múltiples anastomosis. Lo anterior permite que el drenaje venoso tome vías alternas de acuerdo con diferentes necesidades, como en el caso de una trombosis (1)

El SSS drena la mayor parte de la corteza cerebral y corresponde anatómicamente al borde de la hoz del cerebro. Los SL se originan en la presa de Heróﬁlo y se extienden hasta el bulbo de la yugular, tienen una porción transversa y una porción sigmoidea que va unida a la apóﬁsis mastoides y es susceptible de trombosis en pacientes con mastoiditis u otitis media. El seno lateral drena sangre del cerebelo, tallo encefálico y la parte posterior de los hemisferios cerebrales.

**Figura 2.***Anatomía normal de los principales senos venosos en imagen por resonancia magnética en fase venosa*



CS: conﬂuencia de los senos (presa de Heróﬁlo); VAI: vena anastomótica inferior (de Labbé); VAS: vena anastomótica superior (de Trolard); VB: vena basal (de Rosenthal); VCI: vena cerebral interna (de Galeno); VCS: venas cerebrales superﬁciales; SR: seno recto;SS: seno sigmoideo; SSI: seno sagital inferior; SSS: seno sagital superior; ST: seno transverso o lateral.

Fuente: Guenthera G, Arauz A;**Cerebral** venousthrombosis: A diagnostic and treatmentupdate; Neurología. 2011 26 (8): 488 - 498

* 1. *Fisiopatología*

La fisiopatología de la TSVC en la población general está dada por dos hechos: 1.) La trombosis de las venas cerebrales con efectos locales y 2.) La trombosis de los senos venosos con incremento de la PIC, estos dos mecanismos causan efectos deletéreos en el cerebro como son: edema cerebral tanto citotóxico como vasogénico en el sitio de obstrucción venosa y aumento de la PIC secundaria a la obstrucción en el drenaje del LCR. La trombosis de una vena cerebral induce la formación de un área de edema focal cerebral y posteriormente una zona de infarto venoso, que desde el punto de vista patológico se caracteriza por venas dilatadas, edema, hemorragias petequiales y daño neuronal isquémico. La trombosis de los senos venosos provoca incremento de la presión sanguínea por retardo en el vaciamiento venoso y una disminución en la absorción del LCR en las vellosidades aracnoideas. La oclusión de un seno venoso ocasiona primero incremento de la presión venosa retrógrada, congestión venosa y drenaje sanguíneo por colaterales. Cuando el drenaje sanguíneo por colaterales es suﬁciente se originan sólo síntomas relacionados con hipertensión intracraneal. Si este último es insuﬁciente la congestión venosa provoca isquemia que termina en infarto venoso. La hemodinámica explica que este padecimiento pueda tener un curso agudo, subagudo o crónico. (1)

Aunque la fisiopatología de las trombosis venosas en las pacientes embarazadas y puérperas específicamente, no está totalmente dilucidada, se ha observado que la mayoría de los casos de TSVC después del parto se presentan en las primeras dos semanas del puerperio; existen dos posibles mecanismos que hacen que las mujeres en este período postparto sea más susceptible a la trombosis venosa cerebral; En primer lugar, se pueden producir daño en los senos venosos durante el proceso de trabajo de parto (pujo materno) secundario a las fluctuaciones de la presión intracraneal. Además, el estado hipercoagulable asociado con el embarazo predispone a las mujeres a esta complicación rara, ya que, se debe recordar que el embarazo es un estado protrombótico por sí solo, el cual incrementa 10 veces el riesgo de presentar enfermedad venosa tromboembólica en el período antenatal, y 25 veces más en el postparto. esta parte se podría explicar por la clásica triada de Virchow: estasis sanguíneo en los senos venosos, daño del endotelio vascular debido a fluctuaciones de la presión intracraneal durante el trabajo de parto y el estado de hipercoagulabilidad asociado al embarazo.(1,3)

Además de la presión generada por el estasis venososecundario a la reducción del tono vascular y la presión ejercida por el útero grávido, lo anterior conlleva a cambios en el sistema hemostático de la paciente embarazada, como preparación para el parto y prevención de a perdida sanguínea originada en este momento, los cuales incluyen:(7)

* Incremento de los factores de coagulación, incluyendo factor VII, VIII, fibrinógeno.
* Reducción de la actividad anticoagulante, incluyendo una disminución de los niveles de la fracción libre de la Proteína S y un aumento en la resistencia de la actividad de la proteína C
* Incremento de los niveles de los factores inhibitorios de la fibrinolosis
  1. *Manifestaciones clínicas*

Las manifestaciones clínicas son producidas por 2 mecanismos básicos, la hipertensión endocraneal secundaria a la trombosis de los senos venosos y el edema local, con infarto venoso y eventual hemorragia cerebral consecuencia de la trombosis de venas cerebrales.En la mayoría de los casos coexisten ambos mecanismos, aunque pueden presentarse de forma aislada. En 1 de cada 5 casos, la trombosis se limita a los senos venosos, y en una proporción menor afecta sólo las venas cerebrales. (3,4)

El SSS, los SL y los senos transversos son los sitios de localización de TVC más frecuentes en orden decreciente. No se describen diferencia entre lado derecho e izquierdo y en aproximadamente dos terceras partes de los eventos trombóticos se encuentra involucrada más de una vena cerebral (4)

Las manifestaciones clínicas de la trombosis venosa cerebral son muy variables, debido a que este es un proceso dinámico que se caracteriza por estenosis venosa progresiva, desarrollo de colaterales y recanalización subsecuente, por lo que se observa una gran variedad de manifestaciones que disculpan el diagnóstico, además la sintomatología depende además del seno venoso o venas afectadas,pero típicamente existe cefalea en el 90 – 94 % de los casos, las características de la cefalea son muy variables en cuanto a localización, intensidad, forma deinicio y evolución, además de que puede ocurrir en ausencia de cualquier otro signo neurológico, sin embargo, frecuentemente son de inicio progresivo, en región occipital, que a diferencia de la cefalea postpuncióndural no cambia de intensidad con los cambios de posición del paciente(1)

Pueden aparecer náuseas y vómitos y otros síntomas neurológicos hasta en un 50% como compromiso del estado de consciencia, crisis convulsivas parciales o generalizadas, hemiparesia o papiledema bilateral (4)Ver*Tabla 2*

De acuerdo con Bousser(8)se han identiﬁcado cuatro patrones clínicos en la TSVC:

1. Síndrome focal: presencia de signos focales asociados con cefalea, crisis convulsivas o alteraciones del estado mental.

2. HIC aislada: con cefalea, náuseas, vómitos y papiledema.

3. Encefalopatía subaguda difusa: con alteración del estado mental.

4. Síndrome del seno cavernoso: oftalmoplejía dolorosa,quemosis y proptosis.

En general, en el 30% de los casos la TVC se presenta de forma aguda y los síntomas se desarrollan en menos de 48 horas. Hasta el 50% de los casos se presentan en forma subaguda y los síntomas se desarrollan entre 48 horas y 30 días. La forma crónica corresponde al 20% de los casos y los síntomas se desarrollan en un período mayor a 30 días y hasta en 6 meses. Los pacientes en los que la TVC se desarrolla de forma aguda suelen presentar datos de focalización neurológica, mientras que en aquellos en los que el proceso se desarrolla de forma crónica, la elevación aislada de la PIC es la forma más habitual de presentación, la forma de presentación más frecuente en las paciente obstétricas es la aguda (1).

**Tabla 2.** *Comparación de signos y síntomas más frecuentes al inicio de la trombosis venosa cerebral de acuerdo a distintas series.*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Estudio | Año | n | Cefalea(%) | Deficit focal (%) | Crisis (%) | Papiledema (%) | Estupor (%) |
| Einhaupl y col | 1990 | 150 | 91 | 66 | 48 | 27 | 56 |
| Cantú y col. | 1993 | 113 | 80.5 | 54.4 | 61 | 46 | 27.4 |
| Daif y col. | 1995 | 40 | 82 | 27 | 10 | 80 | 10 |
| Biousse V y col | 1999 | 160 | 93c | 76 | 57 | 86c | 45 |
| Bousser MG y col | 2000 | 150 | 81 | 38 | 42 | 51 | 30 |
| De Brujin y col | 2001 | 59 | 95 | 46 | 47 | 41 | 39 |
| Breteau y col | 2003 | 55 | 98.2 | 47.3 | 50.9 | NR | 18.2 |
| Ferro JM y col | 2004 | 624 | 89 | 52 | 39 | 28.3 | 13.9 |
| Masuhr y col. | 2006 | 194 | 90.8 | 68.9 | 44.3 | 30.9 | 15.5 |
| Libourel y col | 2007 | 63 | 94 | 57 | 57 | 53 | 64 |
| a Motor y/o sensitivo  b Crisis convulsivo  cen pacientes con HIC aislada; NR: no reportado | | | | | | | |

Fuente Guenthera G, Arauz A; **Cerebral** venous thrombosis: A diagnostic and treatment update; Neurología. 2011 26 (8): 488 - 498

Alrededor del 23% de pacientes con trombosis venosas cerebrales debutan con hipertensión intracraneal, responsable de cefalea y de diplopía, debido a la afectación del sexto par y papiledema. Aproximadamente el 40% de los pacientes presentan convulsiones, autolimitadas y focales en el 50% de los casos.

En la exploración los signos que no podemos encontrar son papiledema, edema de párpados, proptosis, compresión de los pares craneales III, IV, VI, así como signos focales relacionados con la localización anatómica de la trombosis. Ver ***Tabla 2***(2) Algunos clínicos correlacionan los síntomas presentes con la posible vena o seno venoso trombosado, por ejemplo al presentarse trombosis del seno venoso transverso izquierdo, se pierde la capacidad del habla. (3)

**Tabla 3** *Signos y síntomas neurológicos de TSVC.*

|  |  |
| --- | --- |
| Signos y síntomas | % de frecuencia de presentación |
| Cefalea | 95% |
| Convulsiones | 47% |
| Paresia | 43% |
| Papiledema | 41% |
| Examen neurológico normal | 25% |

Fuente Chater Cure, George; Roldan,Nicolás García; Trombosis severa de senos venosos cerebrales; Acta NeurolColomb 2009;25:267-279

*4.8 Diagnóstico*

*4.8.1 Tomografía Axial Computarizada*

En el diagnóstico es fundamental la realización de una completa historia clínica y teniendo en cuenta que por la clínica de esta patología, la mayoría de las veces nos encontraremos en el contexto de urgencia en donde el primer estudio que se realiza es una TAC.

La TAC craneal, se encuentra normal en el 26% de los casos, en la cual el seno venoso se visualiza como un triángulo blanco (2,4)Sin embargo se han descrito algunos signos directos que pueden observarse en la TAC, que son los siguientes:

1. Signo de la cuerda. Se encuentra presente hasta en el25% de los pacientes y es poco específico ya que el ﬂujo lento puede también producirlo. Se identifica en la TAC sin contraste cuando existe trombosis de una vena cortical que se visualiza como una imagen hiperdensa alargada con relación al parénquima cerebral.
2. El signo más característico es el signo del delta (presente en el 20-30% de los casos) que consiste en un reforzamiento de las paredes del seno trombosado que rodea a una zona central isodensa que teóricamente corresponde al trombo que representa la hiperemia de las paredes del seno dural reforzada por el defecto de captación de contraste de la luz trombosadas, este es el signos más frecuentemente encontrado. (1,2)Noobstante, en la mayoría de los casos la TAC suele ser normal. *Ver ﬁgura 3.*
3. Signo del triángulo denso. Se puede observar en las primeras dos semanas hasta en el 60% de los pacientes y corresponde a un trombo fresco en la parte posterior del SSS.No es especíﬁco y existen falsos positivos en pacientes con hematocrito elevado o deshidratación.(1)

La venografía-TAC se considera hoy en día una buena alternativa para el diagnóstico de TVC, ya que su realización es rápida, accesible y con resultados muy similares a los de la imagen por resonancia magnética, sin embargo no reemplaza el valor diagnóstico de la RMN.

**Figura 3*.****Signo delta o del triángulo vacío. TC con contraste donde se observa el defecto de llenadointraluminal rodeado por contraste en la porción posterior del SSS (ﬂecha).*



Fuente: Guenthera G, Arauz A;**Cerebral** venousthrombosis: A diagnostic and treatmentupdate; Neurología. 2011 26 (8): 488 - 498

*4.8.2 Resonancia Magnética Núclear*

El diagnóstico en el 90% de los casos es la RMN cerebral con o sin venografía, constituyendo un procedimiento atraumático y sin riesgo para la paciente, por tanto en la actualidad se considera el diagnóstico de TVC se conﬁrma con RMN combinada con venorresonancia.

La imagen por RMN tiene una sensibilidad más elevada para detectar las alteraciones deparénquima cerebral, formación de trombos, hemorragias petequiales y ﬂujo sanguíneo, en donde la trombosis del seno se traduce en alteraciones de la señal intravascular que varían en función del tiempo transcurrido y de la secuencia realizada. En etapas tardías o crónicas el patrón de presentación en RMNesmás variable. El seno venoso trombosado puede recanalizarse o permanecer ocluido de forma parcial o completa,lo que puede ser interpretado como TVC recurrente. Por lo anterior, la venorresonancia y la TAC helicoidal están indicadas en las etapas tempranas menores a 5 días y en las etapas tardías (> 6 semanas), períodos en los que la RMN puede mostrar falsos negativos. A los 6 meses las anormalidades en los estudios de imagen persisten en aproximadamente dos tercios de los pacientes.(1)

*4.8.3 Otros estudios*

Además de los estudios mencionados debe tomarse en cuenta que la presencia de TSVC de manera espontáneadurante el embarazo o puerperio hace necesaria la investigación de estados protrombóticos subyacentes y determinar con ello el tratamiento a seguir. En el ISCVT se encontró que la TSVCfue secundaria a una tromboﬁlia genética o adquirida en el 34,1%, secundaria al uso de anticonceptivos orales en el 58,6% y a infecciones locales o sistémicas en el 12,3% de los pacientes(6)

Algunos autores han propuesto la determinación del dímero D como marcador diagnóstico paraTSVC, debido a la utilidad que ha mostrado en la trombosis venosa profunda, sin embargo su utilidad pierde validez debido a la baja sensibilidad que tiene en el embarazo y puerperio, por lo tanto no está indicado como parte del estudio de esta patología.(1)

En los últimos años el desarrollo de ecografía Doppler transcraneal ha demostrado gran utilidad en la evaluación de patología vascular cerebral (por ejemplo vasoespasmo postoperatorio, trombosis…) sin embargo su uso en la actualidad es muy limitado como diagnóstico de TSVC, sin evidencia científica actual disponible. (5)

*4.9 Tratamiento*

Según la presentación de los síntomas neurológicos y resultados de las neuroimagenes, se determinarán las conductas a seguir, idealmente cualquier intervención debe hacerse de forma temprana.

*4.9.1. Medidas generales*

En general,se recomiendan medidas habituales para el manejo de la hipertensión endocraneana como, mantener el cabecero de la cama con una inclinación aproximada de 45◦, adecuada oxigenación yen caso de deterioro del estado de alerta protección de la vía aérea o intubación en caso de compromiso de esta última.

Los pacientes que de forma inicial presentan crisis convulsivas, hemorragia, datos de focalización o trombosis de venas corticales son candidatos para recibir tratamiento con fármacosanticonvulsivos, sin embargo debido a que las crisis convulsivas tienen una presentación variable que varía entre 40 a 61% de los casos de TSVC según lo enunciado en la tabla 2 no está indicado administrar tratamiento anticonvulsivo para prevenirlas.(1)

*4.9.2. Anticoagulantes*

El tratamiento de elección es la anticoagulación durante periodos de tiempo prolongados, hasta 6 meses, aunque siempre hay que valorar el riesgo-beneficio, ya que es controvertido ya que en aproximadamente 40% de los casos de TSVC con infarto venoso existe un componente hemorrágico que es susceptible de incrementarse con este tratamiento, sin embargo aún con la presencia de infarto hemorrágico asociado no se contraindica el manejo inmediato en la fase aguda con heparinoterapia, sopesando riesgo-beneficio, aunque aún para algunos autores la heparinoterapia está absolutamente contraindicada por el riesgo de nuevo sangrado y conversión de la lesión isquémica a infarto hemorrágico. (4,8,9)

El uso de heparina y anticoagulantes orales se fundamenta en la reversión del proceso trombótico causal y en la prevención de otras complicaciones como tromboembolia pulmonar, que se presenta hasta en el 11% de los pacientes cuando hay trombosis de las venas yugulares. Los ensayos clínicos para resolver este dilema son difíciles de realizar debido a la poca frecuencia de la enfermedad; el ISCVT, que es el mayor estudio realizado de TVC basados en población general, en la que el 39% de los casos tenían una hemorragia intracerebral antes del tratamiento y el 83% del total de pacientes fueron tratados con heparina sin empeorar su pronóstico, más del 80 % de los pacientes recibió anticoagulantes y 79 % tuvo una evolución favorable. (6) Sin embargo, no existen hasta ahora indicaciones precisas sobre el tipo de heparina a utilizar. La principal ventaja del uso de esta heparina consiste en que es fácil de antagonizar en situaciones tales como la necesidad de intervención quirúrgica.

Actualmente la mayoría de centros preﬁeren el uso de HBPM tanto para mujeres embarazadas como las no embarazadas, ya que las HBPM son muy similares a las HNF en cuanto a acción y seguridad, con la ventaja frente a las HNF que a dosis terapéuticas proveen anticoagulación más estable y no requiere de ajuste de dosis basada en tiempos de coagulación.

Según el Royal Collague de Ginecología y Obstetricia en su guía de tromboprofilaxis de embolismo y trombosis en el embarazo y puerperio en el 2009; la tromborpofilaxis con HBPM durante el embarazo está indicada en pacientes con alto riesgo de tromboenbolismo venoso (12):

1. Antecedente claro de trombosis venosa profunda en anteriores embarazos o episodio de trombosis venosa profunda de manera recurrente, asociado a historia de trombofilia o relacionado con el uso de estrógenos

La tromboprofilaxis con HBPM se debe considerar en pacientes con riesgo intermedio (a criterio médico)12:

1. Pacientes con antecedente familiar de trombofilias sin episodios de trombosis venosa en la paciente.
2. Comorbilidades como: síndrome nefrótico, cáncer, enfermedades inflamatorias cardiacas o pulmonares, uso de drogas intravenosas de forma crónica.

La tromboprofilaxis debe considerarse en pacientes con 3 o más de los siguientes factores de riesgo, que corresponden al grupo de bajo riesgo: (12)

1. Mayor de 35 años
2. Obesidad (IMC mayor a 30 kg/m2)
3. Paridad mayor a 3
4. Fumadora
5. Varices venosas
6. Infección sistémica actual
7. Inmovilidad (paraplejia, displasia de cadera, viajes prolongados)
8. Preeclampsia
9. Deshidratación
10. Embarazo multiple o con método de reproducción asistida

Las dosis recomendadas tanto para tromboprofilaxis como las dosis de tratamiento una vez realizado el diagnóstico de TVSC de HBPM se encuentran enunciadas en la *Tabla 4* (12).

A largo plazo el uso de HBPM muestran acción similar a los antagonistas de la Vitamina K, sin restricción de uso durante el embarazo; por lo anterior las HBPM se prefieren a las HNF en el embarazo, según el colegio americano de torax, las HBPM son el medicamento de elección para tratamiento de trombosis venosa en la paciente embarazada, sobre el uso de antagonistas de vitamina K.(9,10)

**Tabla 4.** *Dosis recomendada de HBPM por la RCOG para tromboprofilaxis y para tratamiento*

|  |
| --- |
| Peso (Kg) Enoxaparina Dalteparina |
| < 50 20 mg día 2500 U día  50-90 40 mg día 5000 U día  91 – 130 60 mg/día 7500 U día  131 – 170 80 mg día 10 000 U día  > 170 0,6 mg/kg/día 75 U/kg/día  Dosis profiláctica intermedia 40 mg cada 12 hrs 5000 U cada 12 hras  para mujeres entre 50 -90 Kg  Dosis de tratamiento 1 mg/kg cada 12 hora antenatal 100 U/kg cada 12 hras  1,5 mg/kg día postnatal 200 U/kg/ día postnatal |

Fuente: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium; Green-top Guideline; No. 37a; November 2009

Sin embargo, se debe aclarar que no existe indicación absoluta para el uso de un tipo específico de heparina, debido a su similar acción, por ejemplo en el estudio ISCVT la HNF fue utilizada en aproximadamente tres cuartas partes de los casos, la principal ventaja del uso de esta heparina consiste en que es fácil de antagonizar en situaciones tales como la necesidad de intervención quirúrgica, por ejemplo si se requiere una cesárea por indicación obstétrica por lo que podría ser la mejor opción en periparto, la dosis recomendada de HNF administrada por vía endovenosa es una dosis de carga inicial de 80 UI/Kg seguido de dosis de mantenimiento de 15 UI/Kg por hora, o una dosis fija de 5000 UI seguido por 1000 UI/hora.(9,10)En los estudios realizados en población general no hay diferencias significativas a favor de las distintas heparinas (fraccionada y sódica) en cuanto a la evolución de la paciente, del tratamiento no está bien definida (no hay estudios en cuanto al tiempo que debe mantenerse la anticoagulación), pero por analogía con los cuadros de trombosis venosa profunda, aunque no existen datos sólidos, usualmente se recomienda entre 6 y 12 meses de administración, pero ocasionalmente se puede requerir tratamiento de forma indeﬁnida. Se sugiere mantener la anticoagulación con índice internacional normalizado entre 2,0 y 3,0. Se debe tener en cuenta que las pacientes que presentan insuficiencia renal crónica debe calcularse la dosis de heparina a la mitad de la dosis establecida por peso(9)

Si la TSVC se presenta durante el embarazo se recomienda heparinoterapia durante todo el embarazo, y si se presenta en el puerperio la heparinoterapia se debe iniciar y no se debe retrasar el uso de fármacos antivitamina K en el día 1 a 2 después del inicio de la heparina durante al menos 3-6 meses, manteniendo un INR de 2,5; teniendo en cuenta que no hay indicación de interrupción de la lactancia por el uso de estos fármacos. Las pacientes con trombofilias hereditarias deberían ser tratadas durante períodos más largos, entre 6 y 12 meses, principalmente si el evento ocurrió sin un factor desencadenante claro.(4,11)

En las pacientes a quienes se les diagnostica déficit de antitrombina, síndrome antifosofolípido, factor V de Leiden o mutación del gen de la protrombina 20210ª, se recomienda la anticoagulación a dosis profiláctica durante el embarazo y el puerperio hasta 6 semanas o con agentes antivitamina K hasta obtener un INR de 2 a 3 . En el caso de otras trombofilias, como el déficit de proteína S igualmente se recomienda profilaxis durante el embarazo y puerperio.(4,11)

*4.9.3. Tratamiento endovascular*

Los agentes trombolíticos aplicados de manera local con acceso endovascular yugular o femoral han sido utilizados desde 1971. De acuerdo con los estudios existentes, el tratamiento ﬁbrinolítico local restaura el ﬂujo sanguíneo de manera más rápida y eﬁciente que la heparina, pero tiene la gran desventaja de incrementar el riesgo hemorrágico. Hasta el momento no existen indicaciones claras para el uso de agentes trombolíticos locales o en los casos de trombosis venosa masiva se ha descrito el tratamiento quirúrgico (trombectomía) con la infusión local de urokinasa. Las medidas de soporte se deben de considerar en cada caso de forma individual, teniendo en cuenta que no hay estudios realizados hasta la fecha en pacientes obstétricas con TSVC; hasta el momento no existen indicaciones claras para el uso de agentes trombolíticos locales o sistémicos debido a la falta de estudios concluyentes que lo apoyen. Puede ser una alternativa para pacientes con deterioro neurológico progresivo y TSVC de mal pronóstico a pesar de tratamiento anticoagulante, sopesando los riesgos y beneficios en la paciente obstétrica, entendiendo que su utilización puede afectar tanto madre como unidad fetoplacentaria, aumentando riesgo de accidentes obstétricos como lo puede ser el desprendimiento prematuro de placenta, sin embargo esta descrito su indicación en otros eventos trombóticos de mal pronóstico como en tromboembolismo pulmonar, en TSVC no hay indicación claramente establecida.(11)

Existen otras opciones para el tratamiento endovasculares como técnicas mecánicas de extracción del coágulomediante sondas, que reducen la dosis requerida de trombolítico y por lo tanto reducen el riesgo de hemorragia intracraneal (1)

*4.10 Pronóstico y secuelas*

Gracias al advenimiento de los nuevos métodos de imagen y la oportunidad de tener un diagnóstico certero y tratamiento oportuno, han ocasionado que en los últimos 30 años el pronóstico de la TVC ha cambiado favorablemente. Antes de la década de 1960 se le consideraba un padecimiento prácticamente mortal, actualmente con las herramientas diagnósticas disponibles se reporta una mortalidad global al ﬁnal del seguimiento fue en la población general del 8,3% según el estudio de ISCVT(6)La tasa de mortalidad reportada en pacientes obstétricas con eventos trombóticos cerebrales varía desde un 2 al 10% menor que en pacientes con trombosis venosa cerebral de otra etiología y en las series más recientemente publicadas la mortalidad se sitúa en un 10-15%; sin embargo en otras seriesrealizadas en países en vía de desarrollo la mortalidad de la TSVC en el embarazo ha sido reportada cercana a un 30% posiblemente, aun diagnóstico tardío o compromiso de la enfermedad de base(4,5)

La mortalidad temprana es secundaria a herniación transtentorial por lesiones múltiples, edema difuso o efecto de masa, mientras que las muertes que ocurren de manera más tardía fueron secundarias a sepsis, tromboembolia pulmonar, muerte súbita y otras relacionadas con el padecimiento de base si se presenta. (1,12)

Algunos factores se han relacionado con mal pronóstico entre los que se encuentran: edad, mayor de 37 años al momento del diagnóstico, Glasgow menor a 9, alteraciones de las funciones mentales, TVC profunda, hemorragia intracraneal derecha, lesión de fosa posterior, papiledema, empeoramiento de déﬁcits focales previos o de nuovo, neuroinfección y neoplasia maligna; sin embargo los dos factores de peor pronóstico relacionados son la hemorragia intracerebral y la presencia de crisis convulsivas, estas últimas se presentan con mayor frecuencia cuando existe hemorragia intracraneal, y estas dos condiciones puede aumentar hasta tres veces la mortalidad. Por otro lado, la hipertensión endocraneana aislada y la edad joven fueron factores de buen pronóstico.(1,4)

La instauración de la TSVC asociada a la gestación y el puerperio suele ser aguda, y ésta tiene mejor pronóstico que cuando se produce secundaria a otra enfermedad. Normalmente, su evolución en la gestación y el puerperio suele ser favorable cuando se realiza un diagnóstico temprano. No está contraindicado un nuevo embarazo, pero se recomienda esperar 12 meses ya que, aunque raro, es posible la recurrencia del episodio de trombosis e incluso, algunos autores, recomiendan durante este periodo mantener bajas dosis de anticoagulación. (1,2)

Las secuelas permanentes se observan del 10 al 30% de los casos, en el 5,1% de los pacientes presentan discapacidad residual grave, mientras que el 70-85% de los pacientes presentan recuperación completa a los dos meses de seguimiento.(12)La cefalea cuyo síntoma es el más frecuente en los pacientes con TVC persiste en el 30%de los casos a los seis meses, la cual generalmente resuelve al cabo de un mes sin secuelas, ya sea de características tensionales o migrañosa,

Los pacientes con estados protrombóticos o con trombosis venosa profunda de miembros inferiores asociada son los que presentaron un mayor riesgo de padecer recurrencia de trombosis. La tasa de recurrencia va desde el 0% en el primer año hasta el 12% a los 6,5 años. (12)

**5. Objetivos**

*5.1 Objetivo general*

Medir el impacto de la trombosis venosa cerebral durante el embarazo y puerperio, por medio de una revisión sistemática de literatura, con el fin de actualizar la evidencia científica sobre la trombosis venosa de origen cerebral

*5.2 Objetivos específicos*

* Establecer las principales de tasas de morbilidad de la trombosis de senos venosos cerebrales en el embarazo y durante el puerperio
* Evaluar el curso clínico y pronóstico de las pacientes con TSVC.
* Identificar los factores de riesgo en el embarazo y puerperio asociados con la aparición de trombosis de senos venosos
* Evaluar la utilidad de los exámenes de neuroimagen en casos de trombosis cerebral

1. **Metodología**
   1. *Tipo y diseño del estudio*

Se realizó una revisión sistemática dela literatura con estudio meta-analítico anidado. Se incluyeron la totalidad de los artículos sobre el tema, que evaluaron la trombosis de senos venosos cerebrales durante el embarazo y puerperio, publicados desde el 1 de enero del 2001 hasta 31 de Diciembre del 2012, utilizando las siguientes bases de datos primarias: Cochrane Library, embase, sciencedirect, scielo, lilacs, hynary y mdconsult. Adicionalmente se realizó una búsqueda de ensayos abiertos, ensayos sin cegamiento y literatura gris, para encontrar la mejor literatura disponible de esta patología en el embarazo y puerperio. Las listas de referencias bibliográficas de todos los artículos primarios encontrados y artículos de revisión, fueron examinadas para identificar artículos citados no capturados en la búsqueda electrónica inicial y en los artículos de revisión. La búsqueda fue realizada de forma independiente por la investigadora principal. Se realizó la búsqueda en tres idiomas inglés, español y portugués.

La selección adecuada de los artículos se clasificaron en tablas de evidencia los cuales fueron evaluados en su totalidad y se extrajeron los principales resultados de cada estudio.

Posteriormente, se extrajeron los estudios analíticos para analizarlos mediante meta-análisis y se calculó la prueba de homogeneidad entre los estudios mediante chi cuadrado; por último, según los estudios que lo permitieran, se graficaron mediante gráficos de *forrest plot.*

Los datos se obtuvieron utilizando la estrategia PICOT teniendo en cuenta la población, la  intervención, la calidad metodológica de artículos, la presencia de síntomas de mayor o menor frecuencia de presentación en la trombosis de senos venosos y el tipo de estudios encontrados.

**Tabla 5.***Estrategia PICOT*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Población | Intervención | Comparación | Observaciones | Tipo de estudio |
| Mayores de 18 años – 45 años con trombosis cerebral | Pacientes en embarazo y puerperio | Curso clínico, factores de riesgo, complicaciones mortalidad | pronóstico | Descriptivos y analíticos |

Fuente: Autora 2012

* 1. *Formulación de hipótesis*

Hipótesis nula

El impacto de la trombosis venosa cerebral durante el embarazo y puerperio es igual al impactode esta enfermedad en mujeres sin condiciones procoagulantes asociadas.

Hipótesis alterna

El impacto de la trombosis venosa cerebral durante el embarazo y puerperio es muy alto por la frecuencia de sus complicaciones asociadas

*6.3 Población y muestreo*

Se incluyeron todos los artículos relacionados sobre la patología en cuestión, desde los estudios descriptivos y series de casos, estudios analíticos y experimentales. Además se realizó una búsqueda deensayos abiertos, literatura gris y ensayos sin cegamiento para evitar la pérdida de evidencia científica.

Por tratarse de una revisión el cálculo de una muestra estadística no aplica por la naturaleza del estudio

* 1. *Diagrama del protocolo*

**Figura 4.***Diagrama del protocolo*

Evaluación de cada uno de los desenlaces y creación de base de datos definitiva

Resultados

Conclusiones

Discusión

Análisis de datos según sus estadísticos

Según los resultados encontrados, cálculo de prueba de homogeneidad entre estudios

Búsqueda de literatura en las principales bases de datos para búsqueda de literatura (incluida literatura gris) y en bola de nieve

Inclusión de artículos según criterios de selección

Clasificación de los articulos por evidencia

*6.5 Fuentes de información*

Se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre todos los estudios sobre el tema, desde estudios descriptivos y series de casos hasta estudios observacionales analíticos y experimentales, que evaluaran la trombosis de senos venosos cerebrales en el embarazo y puerperio, la cual abarcó las principales bases de datos.

La búsqueda se realizó en dos etapas, en la primera búsqueda se realizó con los términos MESH descritos, con revisión de la totalidad de los títulos, resúmenes que probablemente cumplían con los criterios de inclusión fueron obtenidos. En la segunda fase se realizó un análisis decisivo de los estudios y se evaluaron cuidadosamente los criterios de inclusión y exclusión, de todos los textos completos.

En casos de publicación doble con igual población, se dejó la publicación de fecha más reciente y fue seleccionado si cumplía los criterios de inclusión.

La lista de referencias bibliográficas fue evaluada para identificar estudios potencialmente elegibles, no citados en la búsqueda inicial.

*6.5.1 Bases de datos*

* COCHRANE (Enero de 2001 hasta 31 de diciembre de 2012)
* MEDLINE (Enero de 2001 hasta 31 de diciembre de 2012)
* EMBASE
* SCIENCE DIRECT
* SCIELO
* Lilacs - BVS

Base de datos de ensayos clínicos:

* + The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

Bases de datos de revisiones sistemáticas:

* Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (CDSR)

Metabuscadores:

* Metabuscador de la Universidad del Rosario
* TripDatabase
  + 1. *Estrategia de búsqueda*

La búsqueda se realizó según lo siguientes límites: humanos, idioma (inglés, español, portugués), fecha de publicación entre 1 de enero de 2001 hasta 31 de agosto de 2012.

Los términos MesH utilizados fueron:

(("pregnancy"[MeSH Terms] OR "pregnancy"[All Fields]) OR ("postpartum period"[MeSH Terms] OR ("postpartum"[All Fields] AND "period"[All Fields]) OR "postpartum period"[All Fields] OR "puerperium"[All Fields])) AND (("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("venous thrombosis"[MeSH Terms] OR ("venous"[All Fields] AND "thrombosis"[All Fields]) OR "venous thrombosis"[All Fields]))

*6.5.3 Extracción de datos y métodos de revisión*

La selección de estudios y extracción de datos fueron realizados por la autora principal. La siguiente información fue extraída de cada artículo seleccionado: descripción del tipo de estudio (especificación de método de aleatorización, estudio prospectivo o retrospectivo, criterios de inclusión y exclusión), resultados medibles y sus definiciones específicas.

Adicionalmente se extrajeron datos sobre el diagnóstico, pronóstico y secuelas de la enfermedad.

*6.6 Criterios de elegibilidad*

Criterios de selección

* Se seleccionaron ensayos que incluyeron pacientes en estado de embarazo en primer, segundo y tercer trimestre o en puerperio, con trombosis de uno o varios senos venosos o vasos venosos intracraneanos documentados mediante angio-resonancia magnética o convencional o TAC.
* Estudios que incluyeron mujeres entre 15 y 47 años de edad
* Estudios que mostraron incidencia y prevalencia de trombosis de senos venosos en los tres trimestres del embarazo y puerperio.
* Se incluyeron todos los estudios que compararon los efectos del tratamiento anticoagulante con placebo o control abierto sobre el resultado neurológico y la muerte de pacientes con trombosis del seno cerebral, en embarazo o puerperio.
* Estudios donde se haga estudio complementario para otros factores de riesgo asociados para estados protrombóticos

Criterios de exclusión

* Estudios que incluyeron mujeres menores de 15 años o mayores de 47 años
* Artículos con pacientes con comorbilidades que incrementaran el riesgo de trombosis venosa en el embarazo como cáncer, hipertensión arterial, síndrome antifosfolípido o lupus eritematoso sistémico.
* Estudios con pacientes que presenten neuroinfección o con TVSC secundaria a procedimiento invasivos.
* Estudios que presenten como diagnóstico adicional otros estados trombóticos como tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda de extremidades.
* Pacientes que en el momento del diagnóstico de TVSC presenten adicionalmente estados hipertensivos del embarazo como: hipertensión arterial, hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada, preeclampsia.

Criterios de eliminación

* Estudios con pacientes quienes obtuvieron embarazo por medio de métodos de técnicas de reproducción asistida.
* Estudios que evaluaban trombosis de tipo arterial, y que involucren trombosis en otros sitios diferentes a nivel cerebral
* Revisiones de tema
* Estudios con pacientes con antecedentes de trastornos de la coagulación ya sea adquiridos o congénitos que por sí solo predispongan a TSVC, trombofilias (Mutación en el gen del factor V de Leiden, déficit de antitrombina III, proteína C y S, hiperhomocisteninemia con o sin elevación de Factor VIII)
* Estudios con pacientes con trauma cerebral, contusión cerebral

*6.7 Desenlaces medibles*

Embarazo: Periodo que transcurre entre la fertilización del óvulo y el momento del parto; proceso fisiológico en el cual crece y se desarrolla el feto en el útero materno. Se considera un embarazo clínico cuando se visualiza el saco gestacional en la cavidad uterina definida por ecografía. (15)

Puerperio: Se entiende por puerperio al periodo de tiempo que sigue al momentodel parto durante el cual los cambios fisiológicos del embarazo, trabajo de parto y parto se resuelven y la mujer retorna al estado pregravidicoy en la glándula mamaria se producen una serie de cambios fisiológicos que permiten la lactancia. Usualmente este periodo de tiempo es de 6 semanas(16)

Trombosis de seno venoso cerebral y trombosis venosa cerebral: Los senos venosos y venas cerebrales al ser ocluidos por un coágulo de sangre generan la trombosis de senos venosos cerebrales, venas corticales y/o senos durales, la cual genera múltiples manifestaciones neurológicas.(1)

Muerte materna*:*La muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales(19).

Déficit neurológico: Alteración en el funcionamiento del cerebro, la médula espinal y los nervios que afecta un sitio específico. (18)

*6.8 Control de sesgos y errores*

Los estudios tipo revisión sistemáticas presentan dos sesgos inherente al tipo de estudios, los cuales fueron controlado en el presente estudio. Los sesgos de publicación fueron evitados al influir la totalidad de los artículos encontrados no solo en las principales bases de datos sino en formato de bola de nieve, por medio de las referencias de otros artículos incluidos. Todos fueron clasificados por tipo de evidencia. El sesgo del investigador fue controlado debido a que la totalidad de los artículos fueron evaluados por la autora principal y con una segunda opinión de asesor epidemiológico.

*6.9 Plan de análisis*

El análisis del presente estudio presentó tres etapas.

El plan de análisis se llevó a cabo mediante un componente cualitativo (revisión de literatura) y uno cuantitativo (meta-análisis).

Inicialmente se realizó una búsqueda de artículos en las principales bases de datos y en páginas para búsqueda de literatura gris. Estos artículos fueron clasificados según el tipo de estudio y su nivel de evidencia *(Ver tabla 6).* Se extrajeron los resultados de morbilidad, y estadísticos de análisis de riesgo según el tipo de estudio. Se realizó una lectura de forma profunda y analítica de cada uno de los estudios escogidos de manera independiente por parte de la autora principal.

**Tabla 6.***Clasificación de las recomendaciones en función de nivel de evidencia disponible*

|  |  |
| --- | --- |
| Ia | La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y con asignación aleatoria |
| Ib | La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico controlado y con asignación aleatoria |
| IIa | La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin asignación aleatoria |
| IIb | La evidencia científica procede de al menos un estudio cuasi experimental, bien diseñado |
| III | La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles |
| IV | La evidencia científica procede de documentos y opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio |

Fuente: US National Public Health Agency. 1995.

Aquellos artículos clasificados como observacionales analíticos se evaluaron los datos cuantitativos para calcular la prueba de homogeneidad y poder calcular el OR conjunto.

Por último, se graficaron los resultados más importantes.

Todo estudio fue clasificado según la evidencia

*6.10 Consideraciones éticas*

Para la realización de esta revisión sistemática, se tuvieron en cuenta las dos disposiciones másimportante que rigen la investigación en humanos, tanto a nivel nacional como a nivel mundial, las cuales son:

1. De acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio De Protección Social de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en nuestro país; según esta resolución, esta revisión sistemática según el artículo 11 se clasifica en Investigación sin riesgo, ya que es un estudio que emplea un método de investigación documental de tipo retrospectivoy en donde no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que solo se toman estudios.
2. La Declaración de Helsinki fue proclamada por la Asamblea de la Asociación Médica Mundial en el año 1964 la cual se mantiene vigente hasta el momento, constituyendo un intento global para establecer estándares de protección para las personas que participan en investigaciones; en esta revisión se evaluó que los estudios que respeten y cumplan los principios y valores de autonomía, beneficencia y no maleficencia, protegiendola vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

**7. Aspectos administrativos**

*7.1 Cronograma*

**Tabla 7.** *Cronograma del estudio*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Impacto de la trombosis venosa cerebral en el embarazo**  **y puerperio: revisión sistemática** | | | | | | | | | | |
|  | | Fecha de ejecución de la actividad | | | | | | | | |
| Actividad | Responsable | Enero/Julio 2011 | Septiembre | Octubre | Noviembre | Diciembre | Enero | Febrero | Marzo | Abril |
| 1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO | | | | | | | | | | |
| Revisión bibliografía y propuesta de investigación | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Anteproyecto | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes. | Asesores |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1. EJECUCION PROYECTO | | | | | | | | | | |
| Inicio de la recolección de la información y ajustes del estudio | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Clasificación de estudios encontrados | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS | | | | | | | | | | |
| Análisis de la base de datos | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Elaboración de tabla. | Autora y asesores |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 1. DIVULGACION | | | | | | | | | | |
| Redacción de trabajo de grado | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Revisión de trabajo de grado | Autora y asesores |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Presentación de informe final | Autora |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Fuente: Autora 2012

*7.2 Presupuesto*

**Tabla 8.** *Presupuesto*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **RUBROS** | **Cantidad** | **Valor individual** | **Valor total** |
| **Personal** |  |  |  |
| Personal | 1 | No financiable | 0 |
| **Materiales** |  |  |  |
| Cartucho impresora | 2 | $ 30.000 | $ 60.000 |
| Carpetas | 3 | $ 5.000 | $ 15.000 |
| Fotocopias y material bibliográfico | 150 | $ 100 c/u | $150.000 |
| **Equipos** |  |  |  |
| Computador portátil | 1 | $1.000.000 | $1.000.000 |
| **Servicios** |  |  |  |
| Internet | 9 meses | $ 80.000 | $ 500.000 |
| Celular | 9 meses | $ 100.000 | $ 900.000 |
| Otros | --- | --- | 0 |
| **Transporte** |  |  |  |
| Parqueadero | 100 horas | $ 9.000 | $ 900.000 |
| TOTAL GENERAL |  |  | **$3.525.000** |

Fuente: Autora 2012

*7.3 Organigrama*

UNIVERSIDAD EL ROSARIO

DIVISIÓN DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“Impacto de la trombosis venosa cerebral en el embarazo y puerperio: revisión sistemática”

Dr. Johnattan Rincon

Asesores Temáticos

Dra. Mariana Villaveces

Asesor Metodológico

**Dra. Hadid Sanchez**

Investigadora

1. **Resultados**

Teniendo en cuenta la búsqueda de artículos en las principales bases de datos se encontraron un total de 278 artículos, de los cuales cuarenta (40) cumplieron criterios de inclusión.

**Tabla 9***. Relación de artículos encontrados según bases de datos*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Bases de datos** | **Número de artículos encontrados** | **Número de artículos seleccionados** |
| Medline | 209 | 27 |
| Embase | 73 | 12 |
| Scielo | 3 | 1 |
| Cochrane | 0 | 0 |
| Sciencedirect | 390 | 0 |
| Tripdatabase | 250 | 0 |

*Fuente:* Autora 2013

Nota: se registraron 5 artículos encontrados tanto en medline como en Embase.

La clasificación de los artículos por tipo de evidencia mostró 11 artículos (27.5%) evidencia tipo III y 29 artículos (72.5%) evidencia tipo IV. La mayoría de artículos fueron series de casos.

**Figura 5.***Diagrama de resultados*

Artículos encontrados

209 Medline

73 Embase

3 scielo

390 Science

254 Tripdatabase

Artículos excluidos por:

No cumplir tema

105 Medline

40 Embase

300 Science

210 Tripdatabe

2 scielo

Artículos escogidos por titulo

104 Medline

33 Embase

1 scielo

90 science

44 Tripdatabase

Artículos excluidos por:

Se repiten en otras bases de datos:

90 science

44 Tripdatabase

No cumplen con criterios de inclusión y/o no encontrados:

30 Medline

3 Embase

Artículosleídos

69 Medline

30 Embase

Artículos excluidos porque, una vez leídos tenían algún criterio de exclusión: 69 articulos

40 artículos que cumplieron criterios de elegibilidad

Fuente: Autora 2013

Incidencia

Teniendo en cuenta la información encontrada en las diferentes series, la incidencia de trombosis de senos venosos cerebrales reportadas en los diferentes artículos de la revisión sistemáticas, está en 47,9 x 100 000 embarazos y 10-12 x 100 000 partos. Es mayor en países en desarrollo. Tiene una tasa de sobrevida hasta del 80%.

La mayoría de eventos ocurren durante el puerperio con frecuencia de 64%, el 30% restante ocurren durante el embarazo, especialmente el primer trimestre, y un 6% durante el trabajo de parto. Esta patología se ha reportado hasta 3 meses después del parto.

Etiología

En 25 - 40% de los casos de TVC etiología es desconocida.

Mortalidad

La mortalidad varía entre 3%, 8.3%, 10%, 13% hasta 30% con peor pronóstico aquellas pacientes que en su cuadro clínico hacen infarto cerebral a diferencias de las que hacen solo trombosis de senos venosos (Puntaje de riesgo 46% vs 2, 74% *p<* 0,001) respectivamente, entre otros factores asociados con una mayor mortalidad se encuentran: estado de los epilépticos, afectación del sistema venoso profundo, la presencia de turno línea media y edema cerebral difuso, según lo evidenciado por Aaron y col, 2006 en su estudio en India con una mortalidad de TVC asociado con embarazo fue del 17 % .

Cuadro clínico

Dentro de todos los artículos encontrados en la revisión sistemática, se evidencia que el en más del 95% (algunos reportan hasta el 100%) de los casos presentaron cefalea como síntoma inicial, y tan solo 40 - 60% déficit neurológico focal. En un estudio se evidencia que los signos clínicos más frecuentes fueron: cefalea 96%, déficit neurológico focal 60%, (p < 0.01), convulsiones 40%, papiledema 43%. En otro estudio reportó que el 88% de los pacientes presentan cefalea, 39% convulsiones, 37% paresias, 22% cambios en el estado mental.

Papel de imágenes diagnósticas

En cuanto a las imágenes diagnósticas, 60% de los casos con TVC el TAC inicialmente se reporta como negativo, y después de 24 horas hasta el 30% de los TAC son negativos en TVC. La probabilidad de obtener un resultado anormal en el TAC con la presencia de algún déficit neurológico de las gestantes con cefalea fue 2.7 veces mas que las gestantes sin déficit neurológico. Los resultados no fueron significativos. (p: 0,85. IC 95%, 0,8 - 8,4).

Factores de riesgo

Al evaluar los factores de riesgo asociados con la aparición de trombosis de senos venosos encontrados entre los diferentes artículos se encontró que el 71% de los pacientes tuvieron un único factor de riesgo, 34% tuvieron múltiples FR protrombóticos. Hay un incremento en el OR de 1,3 por cada factor protrombótico asociado: Estatus epiléptico al ingreso (OR 13,2 95%, IC 1,002 – 173, *p= 0.05*), trombosis venosa periférica (OR 24,7 IC95% 2,05 -29.8, *p: 0.012*), edema cerebral difuso (OR 14,5 IC95%2,18 -96,4, *p: 0,006*).

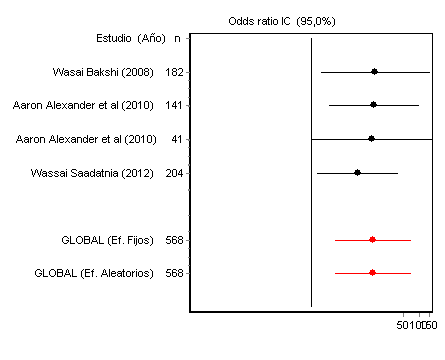
Según la literatura los factores de riesgo más frecuentes son el embarazo (19%, OR 7.25 1.29-40.71 p .02) y puerperio (5% OR 30.19 IC 5.86-155 p .001), hasta 4 veces más en puerperio durante las primeras 3 semanas.

Dentro de factores de mal pronóstico asociados a mortalidad son coma (OR 15,2 95%, IC 1,5 - 66) y hemorragia intracraneal (OR IC95%1,3 - 34,5)

Con el fin de calcular el componente meta-analítico sobre el impacto de la trombosis venosa cerebral en gestantes, se obtuvieron los resultados de riesgo de los estudios analíticos relacionados con los factores de riesgo.

La prueba de homogeneidad mostró un resultado de estudios homogéneos (p=0,99).

**Figura 6.***Resultados de morbilidad mayor en gestantes con TVC*



El OR conjunto mostró que la TVC presenta un mal pronóstico en pacientes gestantes con un alto riesgo de mortalidad. (OR 13.9, 2.8 – 69.3), con resultados estadísticamente significativos.

1. **Conclusiones y recomendaciones**

* La trombosis venosa cerebrales una patología de origen neurológico con múltiples manifestaciones clínicas, cuyo diagnóstico requiere de la destreza del clínico; debido a su baja incidencia y poca sospecha diagnóstica, lo cual tiene mayor relevancia en la población obstétrica puesto que, la mayoría de sintomatología hacen pensar en otros diagnósticos diferenciales más frecuentes en esta población, retrasando el diagnóstico y por tanto el tratamiento adecuado, lo que convierte a la trombosis venosa cerebral en una enfermedad de alto impacto durante el embarazo y puerperio por su alto riesgo de complicaciones asociadas.
* El cuadro clínico inicial es incierto y diverso, debido a que el 100% de las pacientes presentan cefalea inespecífica, pero tan solo 40-60% presentan déficit neurológico focal, entre otras manifestaciones menos frecuentes que van desde convulsiones, papiledema, coma hasta la presentación asintomática, por esta razón se hace másdifícil la sospecha diagnóstica de esta patología
* La etiología es desconocida hasta en el 40% de los casos, y presenta una sobrevida de 80%, con un excelente pronóstico neurológico a corto y largo plazo si se realiza un diagnóstico oportuno, y por ende un tratamiento optimo, que va desde anticoagulación plena con heparina hasta manejosquirúrgicos avanzados (trombectomia) en pacientes con mayor compromiso neurológico o contraindicación de uso de heparina, sin embargo este último con poca evidencia en la literatura actual que justifique su uso indiscriminado en pacientes obstétricas, con solo algunos reportes de caso aislados con buenas tasas de éxito.
* Las imágenes diagnósticas presentan un resultado negativo del 40% en los estudios iniciales, por lo que no es posible basar el diagnóstico confirmatorio de la forma aguda de esta patología únicamente con imagenes; debe realizarse una integración entre la presentación clínica, imágenes radiológicas y factores de riesgo para esta enfermedad entre los cuales, los más frecuentes se encuentran el embarazo, el puerperio y las trombofilias, para obtener un diagnóstico certero y disminuir morbimortalidad tanto materna como fetal.

1. **Discusión**

El embarazo y el puerperio son un ejemplo clásico de estados protrombóticos, ya que en este periodo de tiempo se incrementa de forma sustancial la incidencia de eventos tromboembolicos, aumentándose su riesgo hasta cinco veces comparado con la población no embarazada. Dentro de los eventos trombóticos relacionados con el embarazo, la trombosis de senos venosos y venas cerebrales son una de las patologías que menos ha sido estudiada durante el embarazo y puerperio, siendo causa de morbilidad materna y mortalidad de un 10 hasta un 30% de los casos según lo reportado en la literatura, y su verdadero impacto en la población obstétrica es desconocido por muchos,de la cual hasta la fecha se encuentra literatura sin un nivel de evidencia alto que soporte estos datos(2,3).

Existen reportes de casos de TSVC en la literatura desde 1940, siendo una patología poco frecuente, con una incidencia de 10 – 12 x 100.000 partos, la cual al compararse con otros estudios se mantiene, y es acorde con lo encontrado en esta revisión(6,9); la TVSC se define como la consecuencia de la obstrucción del seno venoso y/o vena cortical, por una compresión extrínseca o un trombo parcial que acaba extendiéndose y generando finalmente un infarto venoso cortical leve hasta un infarto hemorrágico perivascular extenso. En la mayoría de los casos de TSVC se puede identificar algún factor de riesgo asociado, de los cuales los más frecuentemente encontrados están las trombofilias, el embarazo y en especial el puerperio con incidencia del 7 a 14% de TVSC en este último; ya que la mayoría de población obstétrica en nuestra práctica clínica no presentan trombofilias, solo se incluyeron en la revisión los estudios con pacientes con TVSC asociadas solo con embarazo ypuerperio sin otros factores relacionados ya que,en el 20 - 45% de los casos no se evidencia un factor predisponente claro, según lo encontrado por S. Aaron y col, 2011 (18).

La gran variedad de signos y síntomas en la presentación clínica de la TVSC sumado a la baja frecuencia y poca conciencia de esta patología en la comunidad médica, hacen que la TVSC tenga un nivel bajo de sospecha clínica, sin embargo en la totalidad de la literatura médica revisada se demuestra la cefalea, como síntoma cardinal en más del 90 % de los casos, (la cual debe diferenciarse de los diagnósticosmás comunes que generan cefalea secundaria en el puerperio y embarazo que son preeclampsia y accidente peridural postpunción de analgesia peridural), esto sumado a la presencia de síntomas neurológicos o déficit focal hacen pensar de manera más precisa en este diagnóstico, vale la pena resaltar que a pesar que el diagnóstico es confirmado por imágenes radiológicas como RMN, se debe complementar con una adecuado examen neurológico completo que descarte o no el papiledema, que junto a al déficit neurológico focal son signos más frecuentemente encontrados en las pacientes con TVSC, en un 44% y 28% respectivamente, según lo encontrado en el estudio de S. Aaron y col, 2011 y Mini R. DeLashaw y Col, 2005.(18,19)

La mortalidad se incrementa a medida que se retarda el diagnóstico y por tanto el tratamiento oportuno y eficaz, esto es debidoa la falta de conocimiento y sospecha clínica los obstetras y a la gran variedad de síntomas con los cuales se presenta esta patología, como se observó en la mayoría de los reportes de caso evaluados en la presente revisión, sin embargo con el tiempo y el advenimiento de herramientas diagnósticas como la RMN y RMN con fase venosa, que facilitan la búsqueda de esta patología, hacen que cada vez se reconozca mas esta entidad en la comunidad médica y se disponga de mayor evidencia científica del impactorealde la TVSC sobre las pacientes obstétricas, disminuyendo cada vez más la tasa de mortalidad materna incluso en algunos reportes hasta el 6%, en nuestra revisión se evidencia una mortalidad del 17%, sin embargo debe tenerse en cuenta que algunos de estudios revisados fueron realizados en países en vías de desarrollo donde se encuentra una mayor mortalidad, lo cual lleva a un resultado mayor comparado con la literatura.(6)

En cuanto al pronóstico fetal, TVSC es más frecuente en I trimestre de embarazo, a pesar de esto presenta un excelente pronóstico en la mayoría de los casos reportados, solo en 1 caso se evidencia muerte materno fetal a las 12 semanas, ya que la presentación clínica de este caso debuta con muerte cerebral, sin éxito en la prolongación de la vida. Durante II y III trimestre, no se observaron casos de muerte fetal o perinatal relacionados directamente con la TVCS o su tratamiento, solo se reportó un caso de abrupcio de placenta posterior a manejo antitrombótico con un resultado favorable tanto para madre e hijo. (20)

En general, en los estudios evaluadosen la presente revisión concuerdan en que, el tratamiento inicial y hasta ahora el con mayor evidencia en la TVSC en el embarazo y puerperio es, la anticoagulación plena con heparina como manejo agudo de la enfermedad y posteriormente anticoagulación oral en el puerperio. La trombolisis y otros métodos quirúrgicos se reservan para casos con gran deterioro neurológico en los que haya fallado la terapia inicial, con solo algunos casos reportados en la literatura de trombolisis en el embarazo con resultados favorables, como lo evidenciado por Weatherby, S y col, 2003, sin embargo no hay estudios aleatorizados en la actualidad que soporten esto. En cuanto a la indicación de anticoagulación profiláctica en embarazos posteriores a una TVCS aislada no secundaria a trombofilia, no está recomendada, ya que no hay datos que fundamenten un riesgo elevadodeTVC en nuevos embarazos, ni contraindicación de nuevos embarazos(21).

Debido que esta es una patología poco frecuente, y que hasta ahora en la última década se viene conociendo más sobre su presentación en el embarazo, se dispone de muy poca literatura científica de nivel III y IV, en su mayoría reportes de caso y estudios observacionales descriptivos, lo que genera una limitación para esta revisión. Para el caso de nuestra población colombiana, solo se tiene un reporte de caso de TVSC en el puerperio, sin embargo no se incluye en la actual revisión por tratarse de una paciente con síndrome antifosfolipido, sin obtenerse otros estudios en población colombiana.(4)

Este estudio tiene como gran fortaleza que recopila toda la literatura disponible en un periodo de 11 años de TVSC llevada a cabo en población específicamente obstétrica que hace que el clínico se concientice del impacto de esta patología en el embarazo y sus secuelas, sino se realiza un diagnóstico y tratamiento oportuno, generando mayores probabilidades diagnósticas en la paciente con sintomatología neurológica con un mayor de nivel evidencia científica. Desafortunadamente la mayoría de estudios encontrados son de baja evidencia (nivel IV) dado por reportes de un caso, haciendo falta mayores estudios analíticos actuales que generen más peso estadístico.

Por lo anterior con esta revisión sistemática llevada a meta-análisis se pretende generar un apoyo científico acerca del impacto de esta patología específicamente en el embarazo y puerperio

1. **Bibliografía**
2. Guenthera G,Arauz. **Cerebral** venous thrombosis: A diagnostic and treatment update;Neurología. 2011 26 (8): 488 - 498
3. SchammanaR, García Rodrígueza, M.A. Nietoa; G. Hernández-Vicente; Trombosis de senos venosos en el tercer trimestre de gestación; ClinInvestGinObst. 2007;34(1):27-30
4. McCaulley Jill A., MD, and Jason A. Pates, MD Postpartum Cerebral Venous Thrombosis; Vol. 118, N°. 2, Part 2, August 2011
5. Cortez, Hernan, MD, Herrera, Mauricio, MD; Trombosis de Senos Venosos Cerebrales Y Posible Asociación con Antinucleares: Rev. Colombiana de Ginecología y Obstetricia; 2008; 9(1): 46 - 50
6. Chater Cure, George ; Roldan,Nicolás García; Trombosis severa de senos venosos cerebrales; Acta NeurolColomb 2009;25:267-279
7. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F, ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Stroke. 2004;35: 664—70
8. Longmuir, Karyn; Pavord, Sue; Haematology of pregnancy; Elsevier, Vol 37:3; 2009; 164 – 167
9. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update.Lancet Neurol. 2007;6:162—70.
10. Guyatt Gordon H, MD;AklElie A, MD; Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; CHEST 2012; 141(2)(Suppl):7S–47S
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium; Green-top Guideline; No. 37a; November 2009
12. BourjeilyGhada, PaidasMichael, Khalil Hanan, Rosene-MontellaKaren; Marc Rodge Pulmonary embolism in pregnany; Lancet Vol 375 February 6, 2010
13. Kenet G, Kirkham, Saunders D,Stoll M, et al., European Thromboses Study Group. Risk factors for recurrent venous thromboembolism in the European collaborative paediatric database on cerebral venous thrombosis: a multicentre cohort study. Lancet Neurol. 2007;6: 595—603
14. Hearns-Stokes RM, Miller BT, Scott L, Creuss D, ChakrabortyPK, Segars JH. Pregnancy rates after embryo transfer depend on the provider at embryo transfer. FertilSteril. 2000;74(1):80–6.
15. Cunningham FG, Gant NF, MacDonald P, Leveno K. Clinical and physiological aspect of the puerperium. En: Cunninghan FG, *Williams Obstetrics*. Norwalk, Connecticut: McGraw-Hill; 2001.
16. L. Magee, M .Helewa, J. Moutquin et al. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disordes of pregnancy. JOGC Marz 2008
17. Mortalidad materna:Estimaciones elaboradas por la OMS, el UNICEF, el UNFPA y el Banco Mundial, 2005
18. Griggs RC, Jozefowicz RF, Aminoff MJ. Approach to the patient with neurologic disease. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2007: chap 418.
19. S. Aaron, M. Alexander, T. Maya, V. Mathew, M. Goel, S. C. Nair, J. Mammen, M. Vikram; Underlying prothrombotic states in pregnancy associated cerebral venous thrombosis; Neurology India 2010.
20. Mini R. DeLashaw, MD, PhD, Thomas L. Vizioli Jr., MD, and Francis L. Counselman, MD; Headeche and Seizure in a young woman postpartum.; The Journal of Emergency Medicine, 2005 p. 289 -293
21. Robert S. Holzman, M.D., SibelBessim, M.D; Regional Anesthesia for a Parturient with Venous SinusThrombosis and Placental Abruption Undergoing FractionalHeparin Therapy; Anesthesiology, 2006
22. S. J. M.Weatherby, N. C. Edwards, M. T. E.HeafieldGood outcome in early pregnancy following direct thrombolysis for cerebral venous sinus thrombosis; J Neurol (2003) 250 : 1372–1373