



Universidad del
Rosario

“Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardio Infantil”

REALIZADO POR:

Cristian Camilo Bermúdez

Mariana Gaviria

TUTORES

Paola Andrea Ortiz

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización Neurología

Bogotá, diciembre 2020

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución Académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de medicina y ciencias de la salud

Título de la investigación: “Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardio Infantil”

Instituciones participantes: Fundación Cardio infantil – Instituto de cardiología, Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio descriptivo tipo serie de casos.

Investigadores principales: Cristian Camilo Bermudez, Mariana Gaviria

Asesor clínico o temático y metodológico:

Paola Andrea Ortiz.

Epidemióloga. Neuróloga Clínica.

Universidad del Rosario.

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

“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 de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Tabla de contenido

1. Introducción	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.1 Justificación	9
2. Marco Teórico	11
2.1 Características demográficas	11
2.2 Fisiopatología	11
2.3 Manifestaciones Clínicas	12
2.4 Factores de riesgo	13
2.5 Diagnostico	14
2.6 Tratamiento	15
2.7 Complicaciones	16
2.8 Pronostico	17
3. Pregunta de investigación	18
4. Objetivos	19
4.1. Objetivo general:	19
4.2. Objetivos Específicos:	19
5. Metodología	20
5.1. Tipo y diseño de estudio:	20
5.2. Población	20
5.3. Tamaño de muestra:	20
5.4. Criterios de selección	20
5.4.1. <i>Criterios de inclusión</i>	20
5.5. Variables	20
5.5.1. <i>Variables dependientes</i>	20
5.5.2. <i>Variables independientes:</i>	25
5.6. Proceso de recolección de la información	25
5.7. Plan de análisis	25
5.8. Proceso de recolección de la información	25
5.9. Control de Sesgo y error	26
6. Aspectos Éticos	27
7. Administración del proyecto	28
7.1. Presupuesto	28
7.2. Cronograma	29
8. Resultados	30
9. Discusión	35
10. Conclusiones	37

11. Referencias	38
11. Anexos	44

“Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardio Infantil”

Resumen

Antecedentes: La trombosis venosa cerebral es un subtipo inusual de enfermedad cerebrovascular que puede asociarse a complicaciones de alta morbilidad y mortalidad que puede pasarse por alto. En Colombia existen datos insuficientes sobre las características de la presentación de estos pacientes.

Objetivo: Describir las características clínicas y paraclínica de pacientes con trombosis venosa cerebral en la Fundación Cardio Infantil desde 2016 hasta el primer semestre de 2020.

Metodología: Se realizó un estudio observacional descriptivo, tipo serie de casos a partir de la base de datos de ingreso de pacientes registrada en la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología entre 2016 y 2020. Se realizó un análisis univariado de todas las variables del estudio se describieron los comportamientos de cada una. Se cruzaron las variables relevantes para describir frecuencias de presentación entre cada una de éstas y presencia de trombosis venosa cerebral y la extensión de esta.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes con diagnóstico de trombosis de senos venosos con edad promedio de 43 años (RIC=22) con mayoría de pacientes del género masculino. En el 56% de los pacientes se identificó un factor de riesgo protrombótico y en el 20% se identificaron trombofilias adquiridas autoinmunes. Los pacientes diabéticos e hipertensos tuvieron una mayor extensión de la trombosis venosa cerebral

Conclusión: La mayoría de los pacientes con trombosis venosa cerebral de la fundación cardioinfantil tienen un factor de riesgo protrombótico siendo las más frecuentes las trombofilias adquiridas autoinmunes. Los pacientes diabéticos e hipertensos tenían mayor extensión de la trombosis venosa cerebral

Palabras claves: Trombosis venosa cerebral, trombofilia, lupus eritematoso sistémico, Síndrome antifosfolípido, Colombia

“Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardio Infantil”

Abstract

Background:

Cerebral venous thrombosis is an unusual type of cerebrovascular disease that may associate with complications with high morbidity and mortality and because of its low frequency of presentation and unspecific symptoms can be overlooked. There are no clear data in Colombia about the characteristics and presentation of these patients and there are few studies that describe it.

Methodology:

We conducted a case series study, based on the database of admitted patients, registered at Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología between 2016 and 2020. A univariate analysis of all the variables was conducted of all the variables of the study, and, using central tendency measures the behavior of each one is described. A bivariate analysis was done to describe the presentation between the variables of comorbidities and the presence of central venous thrombosis and the extension of it.

Results: 25 patients with cerebral venous thrombosis diagnosis were included, with a mean age of 43 years (IQR=22) with a majority of male patients. In the 56% of the patients a thrombotic risk factor was identified, and in 20% autoimmune acquired thrombophilias were identified. The presence of arterial hypertension and diabetes were documented in the 40% and 20% respectively and most of them had thrombosis in more than one sinus

Conclusion: The majority of patients with cerebral venous thrombosis of the Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología have a thrombotic risk factor, the most common were autoimmune acquired thrombophilias were identified. The diabetic and hypertense patients had more extensive cerebral venous thrombosis.

Key words: Cerebral venous thrombosis, thrombophilia, systemic erythematosus lupus, antiphospholipid syndrome, Colombia

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La trombosis venosa cerebral es un sub tipo de enfermedad neurovascular cuya presentación inusual (1), características clínicas inespecíficas (2), requerimiento de neuroimágenes(3) y posibilidad de complicaciones obligan a tener una alta sospecha diagnóstica para evitar diagnósticos errados o ser pasada por alto(4)

Se trata de una entidad poco frecuente, de acuerdo a estudios poblacionales en mayores de 18 años, tiene una incidencia de hasta 1,6 por cada 100.000 personas (5) Sin embargo, debido a la variabilidad clínica y el requerimiento de neuroimágenes avanzadas para hacer su diagnóstico, los datos epidemiológicos definitivos de esta enfermedad pueden ser muy diferentes(6,7), además, la incidencia de infecciones puerperales y otros factores de riesgo en países en vía de desarrollo puede traducirse en números más altos en estas regiones (8)

En nuestro continente existen pocos datos de la presentación de esta patología, así bien, en México, el Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascul ar Cerebral (RENAMEVASC) documentó que de 2000 pacientes con diagnóstico de ingreso de enfermedad neurovascular el 3% correspondía a TVC (9), demostrando datos levemente más altos que otras series lo que podría estar en relación con pobres cuidados en el puerperio, enfermedad hipertensiva del embarazo y factores de riesgo no descritos (10)

El vacío de conocimiento de esta enfermedad a nivel internacional se demuestra igualmente en el ámbito nacional, en donde los datos son limitados y las publicaciones al respecto son escasas.

En un estudio realizado en el instituto neurológico de Colombia entre el 2006 y 2011, se encontró que de 5311 pacientes con enfermedad neurovascular el 0,7% de los ingresos por infarto cerebral corresponden a trombosis venosa cerebral (11). De las publicaciones realizadas en nuestro país esta es la única que ha tratado de estimar la prevalencia de la enfermedad (12,13), luego entonces, se hace necesario contar con más información para poder tener datos más fiables.

Además, los eventos tromboticos venosos cerebrales se clasifican como trombosis inusuales por lo que siempre se deben investigar factores de riesgo y potenciales causas con el fin de disminuir recurrencia a futuro (14), se estima que solo en el 65-85% de los casos se logra encontrar la causa del fenómeno trombotico.

De acuerdo con la información internacional y nacional, la TVC afecta población joven, con mayor predilección por el sexo femenino (7). En población latino americana se

encontró mayor presentación en mujeres en edad fértil, siendo el puerperio el principal factor de riesgo (9), sin embargo, en un estudio realizado en Bogotá durante el 2012 se documentó la trombofilia como el principal factor de riesgo (12).

Al tener una baja incidencia, la información acerca su diagnóstico, pronóstico y tratamiento es escasa a diferencia con las otras enfermedades cerebrovasculares (6). Conocer el comportamiento local de esta enfermedad permitirá crear prácticas clínicas basadas en datos de pacientes locales. De esta manera se pretende describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas, imagenológicas y desenlace de los pacientes atendidos con trombosis venosa cerebral en la Fundación Cardio Infantil desde 2016 hasta 2019

1.1 Justificación

Existe un amplio vacío académico en nuestro país, con pocas en nuestro idioma y sobre nuestra población (11–13) y las que existen cuentan con muestras pequeñas que pueden resultar insuficientes para obtener datos estadísticamente significativos que puedan aportar conclusiones fuertes que permitan tomar decisiones certeras en la práctica clínica. Por lo que es importante describir la mayor cantidad de pacientes afectados para poder contribuir a la creación de conductas que puedan aplicar en un futuro para la población afectada.

Si bien existen poblaciones que se encuentran en riesgo de esta patología, como lo son pacientes con síndromes o estados de hipercoagulabilidad, uso de anticonceptivos orales y algunas enfermedades sistémicas, es difícil caracterizar cuáles de ellos juegan un papel más importante en el momento de diagnosticar esta patología, o cuáles otros podrían estar pasando desapercibidos teniendo en cuenta su baja presentación (1,11,15). Por ello este estudio es importante para identificar las características de la población colombiana afectada y ayudar a determinar cuáles de ellas juegan un papel más importante en la generación, perpetuación y complicaciones asociadas a la enfermedad.

Igualmente es importante identificar los hallazgos radiológicos y de estudios adicionales que puedan correlacionarse específicamente con el curso clínico o posibilidad de complicaciones con el fin de poder detectarlos a priori y determinar conductas terapéuticas específicas en relación con dichos hallazgos.

Por último, los estudios de otras poblaciones demuestran que los jóvenes y el sexo femenino en edad fértil son los grupos más afectados (6,7) y tienen un alto riesgo de secuelas y comorbilidades incapacitantes(16,17). Al ser esta la edad productiva, se hace imprescindible evitar las complicaciones para disminuir la carga de la enfermedad y reducir la incapacidad laboral y funcional (8).

De esta manera se evidencia la escasez de estudios que describan las características clínicas de los pacientes con TVC, así como de resultados imagenológicos en pacientes colombianos, por lo que se consideró necesaria la realización de esta investigación, de manera que sea posible conocer las particularidades de esta población en nuestra institución

Así mismo, los resultados de este trabajo servirán de soporte para el enfoque inicial de investigación a nivel nacional en esta área del conocimiento y permitirán crear hipótesis de trabajo para futuros estudios, ya sea de intervención farmacológica o quirúrgica, además de contribuir a la epidemiología nacional de la enfermedad neurovascular

2. Marco Teórico

La trombosis venosa cerebral fue descrita por primera vez en 1825 por el doctor Ribes en un hombre 45 años que se presentó en su institución por crisis convulsivas causadas por la oclusión trombótica del seno sagital superior y transversos (15)

2.1 Características demográficas

La trombosis venosa cerebral se presenta con mayor frecuencia en los pacientes jóvenes con edades entre los 20 - 50 años, y en menor medida en pacientes mayores de 65 años, con una presentación preferente por el género femenino a razón de 2,9:1; esto posiblemente en relación con los factores de riesgo asociados en la fisiopatología de la trombosis venosa cerebral (1) No existen datos puntuales sobre una mayor incidencia de esta patología en alguna raza o etnia en particular, el estudio *ISCVT*, publicado por *Ferro et al* (6) encontró una mayoría de pacientes caucásicos, sin embargo esto puede estar en relación con la población estudiada, que era predominantemente europea. Sin embargo, si se plantea la posibilidad de que su presentación sea más frecuente en población en riesgo de infecciones en sistema nervioso central o con mayores complicaciones asociadas al embarazo y puerperio como se puede presentar en algunas comunidades del sudeste asiático y Latinoamérica (10).

2.2 Fisiopatología

El sistema venoso cerebral consiste en 2 componentes directamente relacionados, el sistema profundo y el sistema superficial que están comunicados por diferentes anastomosis y drenan, en conjunto, a los senos venosos

La fisiopatología de la trombosis venosa cerebral, como de todos los fenómenos trombóticos, es una manifestación de un desbalance de los procesos fibrinolíticos y protrombóticos, provocando la formación y expansión de trombos dentro del sistema venoso central (15) Esto puede ser un proceso mediado localmente, o de manera sistémica, por ello, la TVC, puede ser complicación de la meningitis (procesos inflamatorios locales) como de neoplasias distantes (hipercoagulabilidad asociada a cáncer) (12,15,18).

Una vez instaurado el fenómeno trombótico, las variaciones en perfusión, drenaje de líquido cefalorraquídeo e inflamación local van a explicar muchas de las manifestaciones clínicas y radiológicas que podemos encontrar en estos pacientes (15,19,20). De esta manera, el aumento retrogrado de presión en el sistema venoso por la ocupación del trombo en uno de sus componentes (sistema venoso superficial, profundo o los senos venosos) se traduce en un aumento de presión en el sistema arterial(21,22) y, si este es insuficiente, la generación de fenómenos isquémicos locales, produciendo infartos venosos, áreas de inflamación (edema cortical) y hemorragias locales (2,19) Una de las características de estos infartos están

acompañados de importante edema local, debido a la disrupción de la barrera hematoencefálica, pero presentan menor necrosis, lo que parece estar en relación con el buen pronóstico neurológico de estos pacientes (14,23,24). Debido al fenómeno obstructivo del sistema venoso, que interrumpe el drenaje de líquido cefalorraquídeo, por compromiso de las granulaciones aracnoideas, se presenta hipertensión endocraneana y se perpetúan la producción de fenómenos isquémicos, disrupción de la barrera hematoencefálica y el edema cerebral lo que explica los malos desenlaces que pueden presentar algunos pacientes (19,22). Las lesiones intraparenquimatosas se presentan hasta en un 60% de los casos y pueden hacerlo tanto en trombosis del sistema venoso superficial y profundo como de los senos venosos (25) De esta manera las manifestaciones clínicas de los pacientes con TVC se explican por la localización, extensión del fenómeno trombótico y las complicaciones que las acompañan.

2.3 Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la trombosis venosa cerebral pueden ser muy variables y en ocasiones inespecíficas (1) Sin embargo, estas se pueden reunir en cuatro síndromes clínicos:

- Síndrome de hipertensión endocraneana caracterizado por: cefalea, diplopía, papiledema, alteración en el estado de consciencia, parálisis del sexto par craneal;
- Déficit neurológico focal: Consistente en un síndrome sensitivo o motor, afasia;
- Síndrome de alteración de la conciencia
- Crisis epilépticas (14).

De estos fenómenos clínicos, la cefalea es el síntoma más frecuente, presentándose entre el 60 al 90% de los pacientes afectados (6,7,15,18) e incluso puede ser el único síntoma presente en hasta un 27% de los casos (7,26) sin embargo, esta no tiene una característica o patrón específico que permita discernirla de otras causas de cefalea y, aunque puede presentarse como cefalea en trueno, esto ocurre de manera excepcional (2,27) .

Muchos pacientes pueden debutar o presentar crisis convulsivas, es así como se reportan hasta en un 40% de los casos (7,14) Sin embargo, estas no parecen estar en relación con la extensión del fenómeno trombótico o incluso la presencia o ausencia de compromiso parenquimatoso pero si la localización anatómica de la trombosis, por lo que el compromiso del seno sagital superior y venas corticales se han relacionado con más frecuencia con crisis convulsivas (19) Algunos pacientes pueden debutar con estatus epiléptico, en especial si existe compromiso hemorrágico de algún tipo y puede ser un reto clínico debido a la posibilidad de refractariedad, más sin embargo no parece tener una incidencia directa sobre el desenlace de estos pacientes y no parece ser un predictor de pobre pronóstico (28).

Por otra parte, el déficit neurológico sí está sujeto a la anatomía de la presentación, extensión y la presencia de compromiso parenquimatoso, por este motivo no existe una característica clínica única o común a todos los pacientes, y estos déficits pueden presentarse de manera muy variable, manifestándose entre un 18 a 40% de los casos en las diferentes series de pacientes (7,14) así los déficits focales más frecuentes son la parálisis de pares craneales, hemiparesia y déficit de campo visual en un 10 20 y 25% respectivamente (6).

La encefalopatía, alteración de la conciencia e incluso coma, son frecuentes en estos pacientes y se presentan con mayor frecuencia en población de más edad y si parece estar en relación con la severidad del caso (29) De esta forma, se pueden presentar en hasta un 14% de los pacientes y con mayor frecuencia requerir de unidad de cuidado intensivo y tener un peor pronóstico, en el cual, hasta 1/3 de los pacientes con TVC y coma fallecen (19).

Al revisar la escasa bibliografía de esta patología en nuestro país, nos encontramos con información similar respecto a la forma de presentación, en donde la cefalea es el síntoma más frecuente, hasta en un 86,5% es el síntoma más frecuente y en el 40,5% de los casos se presenta de manera aislada. Los otros síntomas reportados son: crisis (21,6%), hemiparesia (21,6%), diplopía (16,2%), alteraciones en el lenguaje (5,4 %) y la conciencia (5,4%) (11–13).

2.4 Factores de riesgo

Uno de los retos más importantes en la trombosis venosa cerebral es el estudio de los factores predisponentes y/o factores de riesgos asociados al evento trombótico, así como si son factores de riesgo permanentes o transitorios, ya que de estos depende en gran parte el tratamiento y seguimiento a largo plazo. Las etiologías permanentes asociadas a trombosis venosa cerebral son trombofilias hereditarias (mutaciones en los factor V Leiden, Gly 20210 A, déficit de antitrombina, proteína S y C), enfermedades sistémicas (cáncer, neoplasia mieloproliferativa, enfermedad intestinal inflamatoria, Behcet, Lupus eritematoso sistémico, síndrome anti fosfolípido, síndrome nefrótico, sarcoidosis, hemoglobinuria nocturna paroxística), y obesidad (2,15,19).

Los factores de riesgo transitorios están asociados a las condiciones propias del género (uso de anticonceptivos orales, embarazo, puerperio y terapia de reemplazo hormonal), a la iatrogenia (punción lumbar, cirugía de sistema nervioso central, cateterización de vena yugular), entre otras (infección del cuello o cabeza, anemia, trauma, hipotensión intracraneal, deshidratación) (11,14,15,30).

En nuestra población se ha encontrado que la obesidad, el uso de anticonceptivos, el síndrome anti fosfolípidos, el puerperio, el embarazo y el uso de anticonceptivos orales son etiologías frecuentes (2,3). En el 65 - 85% de los casos de logra documentar

un factor de riesgo asociado y un 44% de los casos tienen más de un factor de riesgo(11–13).

2.5 Diagnostico

El diagnóstico de la trombosis venosa cerebral se basa en neuroimágenes que permitan la visualización de las estructuras venosas; como una venografía por tomografía (TAC) o resonancia (RMN) y se confirma por el defecto de llenado del sistema venoso. Sin embargo, existen hallazgos indirectos que pueden ser evaluado mediante resonancia magnética cerebral o tomografía de cráneo tales como edema cerebral, hemorragia intracraneal lobar, infartos bilaterales atípicos sin respetar territorios arteriales (31,32).

La TAC de cráneo no contrastada es el estudio inicial en la mayoría de pacientes con síntomas neurológicos (33). Con esta técnica se pueden ver signos directos como el “*signo del triángulo denso*” que indica trombo en el seno o el “*signo de la cuerda*” en la vena cerebral con trombosis o el “*signo de delta vacía*”: pero este último requiere medio de contraste) (34). Los signos indirectos que se pueden ver son: edema cerebral e infartos hemorrágicos de trombosis (25,29,35). También permite descartar complicaciones tales como sangrado intracraneal, hidrocefalia o signos de herniación. Sin embargo, mediante esta técnica no podrá documentarse un vacío de flujo en la vena afectada por lo que se deben realizar estudios complementarios como venografía por tomografía o resonancia. La decisión del método a usar dependerá del acceso a los equipos y la condición del paciente(3).

La venografía por resonancia cerebral aporta más información, no tiene riesgo de radiación, tiene mayor sensibilidad para lesiones parenquimatosas, puede administrarse en pacientes con falla renal sin usar contraste, pero se deben tener en cuenta sus desventajas; no se puede usar en pacientes con dispositivos ferromagnéticos, el tiempo de vuelo puede crear arteficio relacionado con el flujo llevado a más falsos positivos (36).

A diferencia la venografía por tac es más rápida, menos susceptible de tener arteficio, tiene menor costo, y permite visualizar venosas más pequeñas con bajo flujo, pero tiene más efectos adversos asociadas a la administración del medio de contraste y tiene exposición a la radiación (34).

El seno venoso que más se afecta es el Sagital Superior (62%), seguido por el transversal (41%). La trombosis de las venas profundas es menos frecuente (vena de galeno: 11%, seno recto 18%,) (6,7)Nuestros datos locales indican que el seno longitudinal superior y el transversal son los más afectados (11–13).

El dímero D sirve como estudio adicional inicial, se puede hacer antes de una neuro imagen en individuos con sospecha de trombosis venosa cerebral, excepto en

pacientes con cefalea aislada y síntomas de más de 1 semana, ya que en estos pacientes se ha visto menor sensibilidad (10).

El tamizaje de trombofilias sólo se realiza en pacientes con una probabilidad pre test alta de tener una trombofilia (historia personal o familiar de trombosis venosa, edad joven, ausencia de factores de riesgo transitorios o permanentes) con el objetivo de dar tratamiento que prevenga eventos trombóticos recurrentes (10).

2.6 Tratamiento

Existen cuatro ejes principales a tener en cuenta: -Cuidados generales, - anticoagulación, - intervenciones quirúrgicas y - manejo médico de las crisis epilépticas.

En primera instancia como cuidados generales, se debe tener en cuenta la posibilidad del traslado del paciente a una unidad de cuidado intensivo neurológico, el aseguramiento de la vía aérea y la compensación de condiciones comórbidas que puedan entorpecer la evolución del paciente, como la deshidratación, hipertensión arterial o descompensaciones agudas de la diabetes (6).

En segundo lugar se tienen los anticoagulantes, que podrían considerarse como la pieza más importante del tratamiento, considerándose así por la reducción de riesgo de sangrado y progresión del fenómeno trombótico y de hipercoagulabilidad que presentan estos pacientes prefiriendo en este momento el uso de Heparinas de bajo peso molecular, heparina no fraccionada y antagonistas de vitamina K sobre los nuevos anticoagulantes orales (10) El tratamiento anticoagulante se pueden usar de manera segura incluso en condiciones de sangrado cerebral previo teniendo en cuenta algunos de los hallazgos imagenológicos, como el tamaño de los hematomas (11)

El tiempo de uso de esta terapéutica se recomienda entre 3 a 12 meses dependiendo de la extensión del compromiso, el tipo de paciente afectado y la posibilidad de recurrencia, teniendo en cuenta que, ante la identificación de síndromes de hipercoagulabilidad específicos esta terapéutica está sujeta a dicha condición y en algunos casos puede llegar a ser permanente (10)

En casos de edema cerebral, infartos venosos secundarios, hipertensión endocraneana, debe considerarse la opción de la intervención quirúrgica para evitar desenlaces mortales o de mayor morbilidad y debe ser considerada ante la sospecha de herniación cerebral.

Existen varias técnicas quirúrgicas que pueden ser utilizadas como la hemicraniectomía o la evacuación del hematoma. Ninguna de ellas ha demostrado superioridad respecto a otra (2)

Por último, el manejo de las crisis epilépticas es importante debido al alto riesgo de crisis agudas subagudas o crónicas en estos pacientes (6) La guía europea de diagnóstico y tratamiento de trombosis venosa central cerebrales recomienda el uso de fármacos anticonvulsivantes en el caso de pacientes que han tenido una crisis y tienen una lesión supratentorial, más no hay evidencia suficiente para recomendar su uso como profilaxis.

2.7 Complicaciones

Las complicaciones de la trombosis venosa cerebral son variadas y están sujetas a la fisiopatología de esta enfermedad, estos son los infartos cerebrales isquémicos, la hemorragia intracerebral, la hemorragia subaracnoidea, la epilepsia, hidrocefalia e hipertensión endocraneana, la fistula arteriovenosa dural y el deterioro cognitivo a largo plazo (14,15) Como se mencionó previamente, de continuar la variación y eventual inversión de las presiones del sistema vascular venoso y arterial del sistema nervioso central, con facilidad se instauran lesiones isquémicas que están en relación lesiones intraparenquimatosas que resultan en lesiones glióticas que pueden favorecer la perpetuidad de déficit neurológico focal y epilepsia (22,24) La persistencia de crisis convulsivas posterior a la fase aguda de la trombosis venosa cerebral, es decir más de 14 días, se ha evaluado en varias publicaciones, documentándose entre un 4-16% con seguimiento de hasta 6 años (37,38)

Los factores de riesgo que se han asociado a la presentación de crisis epilépticas remotas son variados y algunos no han podido ser replicados por otros autores, sin embargo, se considera que el diagnóstico trombofilia, presencia de lesiones glióticas supratentoriales y trombosis del seno sigmoideo se han asociado con la posibilidad de crisis remotas (38–40)

La hidrocefalia secundaria a la interrupción del drenaje venoso, se presenta en hasta un 15% de los pacientes (41) en relación al edema y en especial si este se presenta con compromiso de estructuras profundas como los ganglios basales (14) y está en relación con la extensión del compromiso parenquimatoso (42) En general se considera que estos pacientes tienen peor pronóstico que los que no se presentan con hidrocefalia, sin embargo es muy difícil determinar si esto se encuentra en relación con la extensión del fenómeno trombótico previamente planteada o directamente con la hidrocefalia, por este motivo los procedimientos quirúrgicos de derivación ventricular sólo se realizan cuando la hidrocefalia se considera como la causa del deterioro neurológico (17,42)

La fistula arteriovenosa dural es una derivación anormal entre el sistema arterial y venoso que se encuentra en la duramadre intracranial y tiene relación con la presencia de trombosis venosa cerebral, sin claridad respecto a si es fenómeno desencadenante, por flujo retrogrado y turbulencia sobre el sistema venoso, o secundaria por angiogénesis causada por la hidrocefalia (43,44) De esta manera una serie de casos de 69 pacientes demostró que la fistula arteriovenosa dural se presentaba hasta un 39% de pacientes que habían tenido trombosis venosa cerebral, principalmente en aquellos que afectados senos transversos, sigmoideos y longitudinales

superior, siendo estos igualmente los que se presentaban con síntomas más agresivos (45).

En algunos pacientes que han sufrido trombosis venosa cerebral se ha documentado deterioro cognitivo a largo plazo(46), en un estudio publicado por *Bugnicourt et al* se encontró que de 44 pacientes evaluados el 27% de ellos presentaba deterioro en una extensa batería de estudios neuropsicológicos con compromiso en primordial en desordenes ejecutivos y alteración de la memoria episódica (47) Los factores de riesgo que se han asociado con mayor presencia de deterioro cognitivo son la persistencia de lesiones supratentoriales en resonancia magnética, la localización en lóbulo frontal de las mismas, la presencia de fistula dural y la comorbilidad con la migraña, en especial migraña crónica (48–50) .

Sin embargo es importante mencionar que, a comparación de otros tipos de enfermedad cerebrovascular, la trombosis venosa cerebral es la que menos se asocia a deterioro cognitivo a largo plazo, lo que pueda estar en relación con la presencia de menor carga necrótica en las lesiones de la trombosis venosa cerebral (51,52).

2.8 Pronostico

El pronóstico de estos pacientes es usualmente favorable (6,7,15) En el estudio *VENOST* de población turca, el 80.6% de los pacientes entre 18 y 36 años al momento del egreso tenían una escala de discapacidad medida por RANKIN (mRS) entre 0-1 y hasta un 94.6% a 12 meses de seguimiento sin diferencias significativas en el género de los pacientes (7).

Los pacientes que presentan un peor pronóstico son aquellos que presentaron déficit neurológico focal (motor o sensitivo), los que ingresaron con alteración de la conciencia y en aquellos que presentaron lesiones hemorrágicas intraparenquimatosas, estos resultados fueron similares a otros estudios como el *ISCVT* en el que además se describió peores desenlaces en pacientes con las características ya descritas y etiología neoplásica o infecciosa de la trombosis venosa cerebral (6).

Como se mencionó previamente, la mortalidad de estos pacientes es en realidad baja debido a las mejoras en las condiciones clínicas y la intervención farmacológica o quirúrgica temprana (23) De esta manera, a mediados del siglo XX se había reportado una mortalidad de hasta un 50% de los casos (53) más en la actualidad se considera que se encuentra entre un 4% a 8% (7,16).

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características clínicas y paraclínicas de pacientes atendidos con trombosis venosa cerebral en la Fundación Cardio Infantil desde 2016 hasta el primer semestre de 2020?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general:

Describir las características clínicas y paraclínica de pacientes atendidos con trombosis venosa cerebral en la Fundación Cardio Infantil desde 2016 hasta el primer semestre de 2020.

4.2. Objetivos Específicos:

- Determinar los senos venosos o venas cerebrales más frecuentemente comprometidas.
- Identificar los tratamientos utilizados para la recanalización de trombosis venosa central
- Describir los factores de riesgo asociado a discapacidad al momento del egreso (evaluada mediante la escala de RANKIN)
- Describir los factores de riesgo asociados a mortalidad al momento del final de la hospitalización
- Describir los factores de riesgo asociado a discapacidad al momento del egreso (evaluada mediante la escala de RANKIN)
- Describir las terapéuticas farmacológicas iniciadas en los pacientes con trombosis venosa central

5. Metodología

5.1. Tipo y diseño de estudio:

Se realizó un estudio observacional descriptivo, tipo serie de casos

5.2. Población

- *Población de referencia:* pacientes con trombosis venosa cerebral atendidos en FCI desde enero 2016 hasta junio 30 del 2020.

5.3. Tamaño de muestra:

Fueron incluidos la totalidad de pacientes identificados que cumplieran con los criterios de selección, con diagnóstico de Trombosis venosa central, atendidos en la FCI-IC en el periodo comprendido entre 2016 y 2020. Se identificaron un total de 25 pacientes.

5.4. Criterios de selección

5.4.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de trombosis venosa cerebral
2. Pacientes con atención completa en Fundación Cardio Infantil

5.5. Variables

5.5.1. Variables dependientes

Variable	Definición	Tipo Variable	Nivel de medición
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa nominal	#
Sexo	Condición hombre o mujer	Cualitativa nominal	1. Hombre 2. Mujer

Antecedente de cáncer	Antecedentes personales de malignidad	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Puerperio	La paciente se encuentra en las primeras 6 semanas después de su parto	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Embarazo	La paciente se encuentra en estado de gestación	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trauma Craneoencefálico	El paciente presenta TCE moderado- severo en las últimas 3 semanas	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Lupus Eritematoso sistémico	El paciente tiene antecedente de Lupus eritematoso sistémico	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Síndrome antifosfolípido	El paciente tiene antecedente de Síndrome antifosfolípido	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Enfermedad de Behcet	El paciente tiene antecedente de Enfermedad de Behcet	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Déficit antitrombina	El paciente tiene déficit de antitrombina	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Déficit de proteína S	El paciente tiene déficit proteína S	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Déficit de proteína C	El paciente tiene déficit proteína C	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Mutación factor V Leiden	El paciente tiene mutación en el factor V Leiden	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Mutación protrombina 20210A	El paciente tiene mutación protrombina 20210A	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Hipertensión arterial	El paciente tiene antecedente de hipertensión arterial	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Diabetes Mellitus	El paciente tiene antecedente de DM	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia

Hipotensión intracraneal	El paciente presentó hipotensión intracraneal en 4 semanas anteriores	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Uso de medicamentos antineoplásicos	El paciente se encuentra bajo tratamiento de quimioterapia o lo recibió en el último mes	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Cefalea	Dolor de cabeza al inicio del cuadro clínico	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Cefalea en trueno	Presenta dolor de cabeza que alcanza la intensidad máxima en menos de 1 minuto	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Crisis	Presenta crisis al inicio del cuadro clínico	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Crisis	Presenta crisis durante la hospitalización	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Alteración de la consciencia	consciencia en el momento de la presentación	Cualitativa Nominal	1. alerta 2. somnolencia 3. estupor 4. coma
Déficit motor	Paresia o pleja en el momento de la presentación del cuadro clínico	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Déficit sensitivo	Hipo- anestesia o parestesia en el momento de la presentación del cuadro clínico	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Compromiso visual	Alteración en la agudeza visual o defecto campimétrico	Cualitativa Nominal	1: visión borrosa 2: Defecto campimétrico 3. Diplopia 0: Ausencia
Papiledema	Edema del nervio óptico	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia

Trombosis del seno longitudinal superior	Presencia o ausencia de trombosis en el seno longitudinal superior	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis del transverso	Presencia o ausencia de trombosis en el seno transverso derecho o izquierdo	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis del seno sigmoideo	Presencia o ausencia de trombosis en el seno sigmoideo derecho o izquierdo	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis de vena yugular	Presencia o ausencia de trombosis en vena yugular izquierda / derecho	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis de venas corticales	Presencia o ausencia de trombosis en venas corticales	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis de sistema venoso profundo	Presencia o ausencia de trombosis en venas cerebral interna, en vena de galeno, vena basal de Rosental	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Trombosis en seno recto	Presencia o ausencia de trombosis en seno recto	Cualitativa Nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Sangrado intracraneal	Presencia de sangrado intracraneal (intra o extra axial) durante el curso de la enfermedad, no intraventricular, no HSA	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Hemorragia subaracnoidea	Presencia de hemorragia subaracnoidea durante el curso de la enfermedad	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Sangrado intraventricular	Presencia de sangrado dentro de los ventrículos o cisternas en el curso de la enfermedad	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Hidrocefalia	Signos radiológicos asociados con presencia de hidrocefalia	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia

Hiperintensidad vaina nervio óptico	Hiperintensidad en la vaina del nervio óptico evaluado mediante RMN cerebral	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Eventos trombóticos venosas y arteriales previos fuera SNC	Describir la presencia de eventos trombóticos fuera de SNC	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Infarto cerebral isquémico venoso	Describir la presencia o ausencia de ACV isquémico	Cualitativa nominal	1: ACV isquémico 2: ACV hemorrágico 0: Ausencia
Uso de anticonceptivos orales	La paciente se encuentra tomando anticonceptivos orales o los suspendió hace 3 meses	Cualitativa nominal	1. Presencia 0. Ausencia
Infección para meníngea	Definir presencia de mastoiditis, sinusitis, otitis	Cualitativa nominal	0: ausencia 1: mastoiditis 2: sinusitis 3: otitis 4: faringitis
Infección en sistema nervioso central	presencia concomitante de meningitis, abscesos, empiema, encefalitis cualitativa	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: meningitis 2: abscesos 3: empiema 4: encefalitis
Tratamiento	Describir la manera en que se anticoaguló el paciente	Cualitativa nominal	0: ninguno 1: Warfarina 2: heparina 3: enoxaparina 4: DOACS
Craniectomía	El paciente fue llevado a hemi craniectomía	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: Presencia
Drenaje ventricular	Necesidad de derivación ventricular	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: Presencia
Manejo endovascular	Manejo con trombectomía	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: Presencia
Drenaje de hematoma	Necesidad de drenaje de hematoma	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: Presencia

Muerte	El paciente fallece durante la hospitalización	Cualitativa nominal	0: Ausencia 1: Presencia
Causa de muerte	Describir la causa de muerte del paciente	Cualitativa nominal	1: asociada a la trombosis 2: infección nosocomial 3: estatus 4: otra
Rankin	Discapacidad con la cual egresa el paciente	Cuantitativo intervalo	0-5

5.5.2. Variables independientes:

No aplica para el diseño del estudio.

5.6. Proceso de recolección de la información

Se recolectaron datos en La Fundación Cardio Infantil durante los años 2016- primer semestre de 2020 (junio 30), en las bases de datos de esta institución se filtraron a todos los pacientes con diagnóstico de trombosis venosa cerebral. Posteriormente se revisaron las historias clínicas para recolección de variables ya mencionadas en la tabla

5.7. Plan de análisis

Se realizó un análisis univariado de todas las variables del estudio y, a partir de medidas de tendencia central, frecuencias, rangos y promedios se describieron los comportamientos de cada una. Se cruzaron las variables más relevantes para describir frecuencias de presentación entre cada una de éstas

5.8. Proceso de recolección de la información

Los investigadores principales realizaron la revisión de las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trombosis venosa central atendidos en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en Bogotá, Colombia entre 2016 y 2020 (Periodo en el cual se encuentra sistematizada la información de las Historias Clínicas) La información obtenida de las historias clínica se ingresó en una

base de datos en Excel donde se tabularon de acuerdo con la matriz de variables descrita anteriormente.

5.9. Control de Sesgo y error

El principal sesgo que se presenta por las características del estudio es el sesgo de información ya que la fuente de información fue secundaria, lo que genera heterogeneidad entre los reportes de los datos en las historias clínicas y variación entre las interpretaciones de los estudios imagenológicos y paraclínicos. Con el fin de minimizar dicho riesgo se establecieron criterios de inclusión para la determinación de los casos y su respectiva inclusión en el estudio. Por otro lado, se puede encontrar un sesgo de selección, ya que únicamente se tuvo en cuenta los pacientes de la Fundación Cardioinfantil por lo cual los datos y características encontradas podrían no ser aplicables a otras poblaciones.

6. Aspectos Éticos

La base de datos y el análisis de resultados del proyecto estará a cargo de los investigadores principales, será guardada en un solo equipo y solo estas personas tendrán acceso a la misma.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría bajo riesgo. Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7. Administración del proyecto

7.1. Presupuesto

Tabla No 5. Presupuesto proyecto de investigación				
Rubro	Item	Cantidad	Valor unitario	Valor total
Equipos y materiales	Computadores	3	\$2.300.000	\$6,900,000
	Software	1	\$900.000	\$900.000
Administrativos	Gastos para traducción manuscrito	NA	\$350.000	\$350.000
	Gastos de publicación manuscrito	NA	\$1.000.000	\$1.000.000
	Gastos inscripción evento científico	1	\$800.000	\$800.000
Viajes y viáticos	Tiquetes para presentación de resultados evento científico	2	\$1.650.000*	\$3.300.000*
	Estadía y viáticos		\$1.300.000	\$1.300.000
Recurso humano	Investigador principal	2	\$8.000.000	\$8.000.000
	Coinvestigadores	4	\$8.000.000	\$32.000.000
TOTAL, PRESUPUESTO	\$54.550.000			

8. Resultados

Luego de realizar la revisión de historias clínicas, se obtuvieron un total de 25 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De estos se encontraron 17 hombres y 8 mujeres con un promedio de edad de 43 años como está indicado en la **tabla 1**.

El 96% de los pacientes evaluados consultaron por cefalea como su síntoma inicial y 17 de ellos (71%) de características progresivas y 7 (29%) se presentaron con cefalea tipo trueno. Respecto a la presencia de crisis convulsivas, que fue la segunda presentación clínica más frecuente, se presentaron en el 36% (9 pacientes) quienes debutaron con crisis al inicio del cuadro y de ellos 6 pacientes tuvieron recurrencia de estas durante la hospitalización y 2 las presentaron a lo largo de la misma sin haber debutado con ellas (**Tabla 2**)

Tabla 1. Características demográficas en la población de estudio

Edad		
Promedio	43 años	RIC: 22
Sexo	n	n (%)
Masculino	17	68%
Femenino	8	32%
Total	25	100%

Tabla 2. Manifestaciones Clínicas iniciales en la población estudio

Motivo de consulta	n	n (%)
Cefalea progresiva únicamente	17	68%
Cefalea tipo trueno	7	28%
Crisis al inicio del cuadro	9	36%
Crisis durante la hospitalización	8	32%

En el examen físico el compromiso visual, ya fuera deterioro de la agudeza, recorte campimétrico o diplopía se presentó en el 40% de los pacientes, al igual que las alteraciones en el nivel de conciencia con un 24% que se encontraban en estupor al momento del ingreso. El déficit motor y sensitivo se presentaron en un total de 9 pacientes, representando el 36% de la población.

Tabla 3. Hallazgos al examen físico de la población en estudio

Examen físico	n	n (%)
Alteración de la Conciencia	10	40%
Somnoliento	2	8%
Estupor	6	24%
Coma	2	8%
Déficit motor	3	12%
Déficit sensitivo	6	24%
Compromiso visual	10	40%
Deterioro de agudeza visual	5	20%
Defecto campimétrico	3	12%
Diplopía	2	8%
Papiledema	11	44%

Los hallazgos imagenológicos de nuestros pacientes demostraron que el seno venoso comprometido con mayor frecuencia es el seno transversal, presente en el 84% de los pacientes, seguido del seno longitudinal superior, sigmoideo y la vena yugular, en un 60%, 52% y 20% respectivamente. Al analizar los datos obtenidos se encontró que un 76%, 19 pacientes, tuvieron trombosis de más de un seno o componente del sistema venoso central.

Tabla 4. Localización de la TVC

Localización de la TVC	n	n (%)
Seno longitudinal inferior	3	12%
Seno longitudinal superior	15	60%
Seno transversal	21	84%
Seno Sigmoideo	13	52%
Vena Yugular	5	20%
Venas corticales	2	8%
Sistema venoso profundo	1	4%
Seno recto	2	8%

Figura 1. Número de senos comprometidos en la población estudio

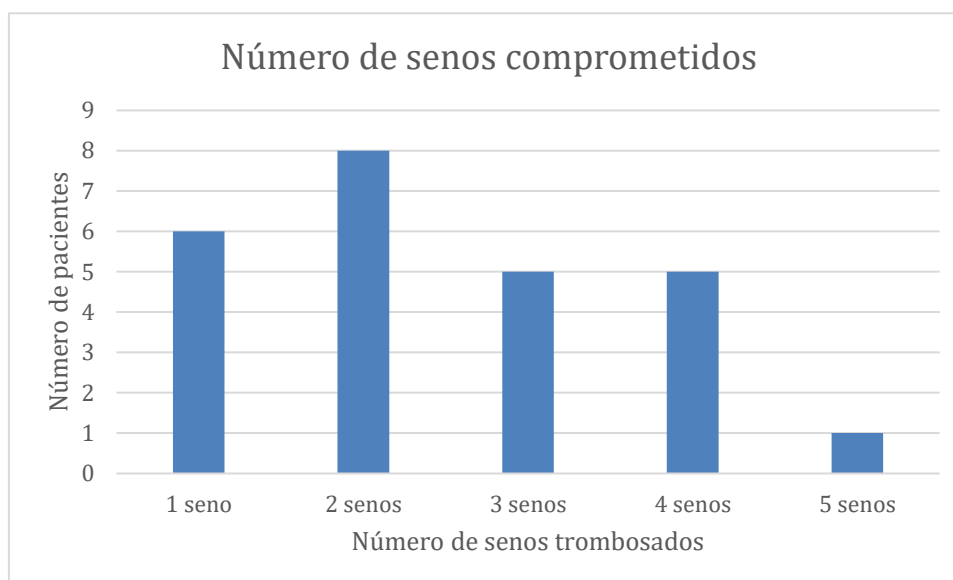


Tabla 5. Factores de riesgo para Trombosis venosa cerebral en la población en estudio

Factores de riesgo	n	n (%)
Cáncer	3	12%
Trauma Cráneo Encefálico	1	4%
Lupus Eritematoso Sistémico	2	8%
Síndrome antifosfolípido	3	12%
HTA	11	44%
DM	5	20%
Medicamentos antineoplásicos	1	4%
ACOS	2	8%
Infección parameningea	2	8%
Infección del SNC	1	4%

En el estudio de factores de riesgo (**Tabla 4**) en los pacientes con trombosis venosa cerebral se documentó un factor de riesgo protrombótico en el 56% de los casos, 20% de ellos correspondían a patología autoinmune protrombótica (Síndrome antifosfolípido y lupus eritematosos sistémico) y con iguales porcentajes la presencia de infecciones parameningeas y el consumo de anticonceptivos orales, ambas representando un 8% de la población estudiada (**Fig.2**) Como factores de riesgo cerebrovasculares se documentaron con mayor frecuencia la hipertensión en un 44% de los pacientes y la diabetes en un 20%. Los pacientes con estos antecedentes tuvieron con mayor frecuencia compromiso de más de un seno, es así como en los pacientes hipertensos se documentó extensión de más de un seno en el 73% y en el 60% de los pacientes diabéticos (**Tabla 6 y 7**)

Figura 2. Factores de riesgo para trombosis venosa cerebral

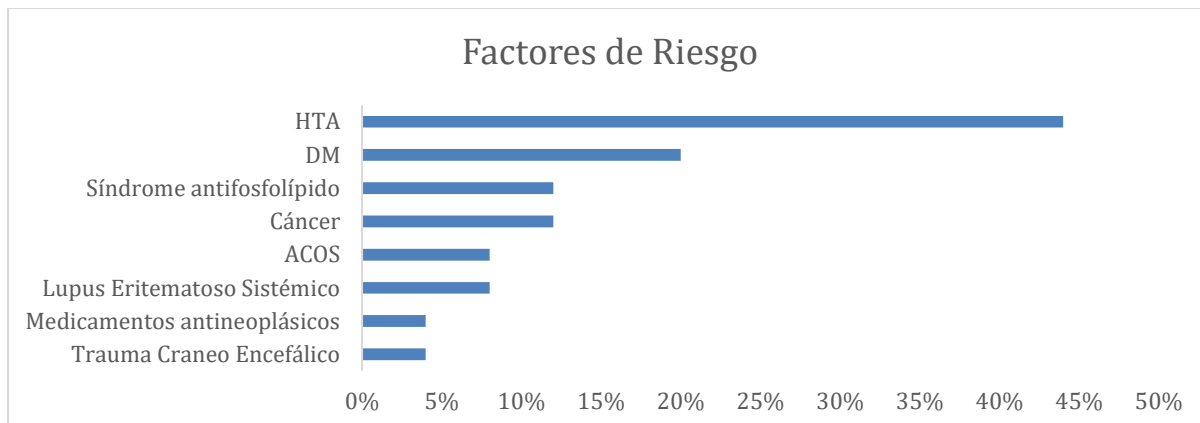


Tabla 6. Extensión de la trombosis venosa cerebral en pacientes diabéticos

Número de senos comprometidos	Extensión de TVC en pacientes diabéticos				
	1	2	3	4	5
Número de pacientes	2	1	2	0	0

Tabla 7. Extensión de la trombosis venosa cerebral en pacientes hipertensos

Número de senos comprometidos	Extensión de TVC en pacientes hipertensos				
	1	2	3	4	5
Número de pacientes	3	4	3	0	1

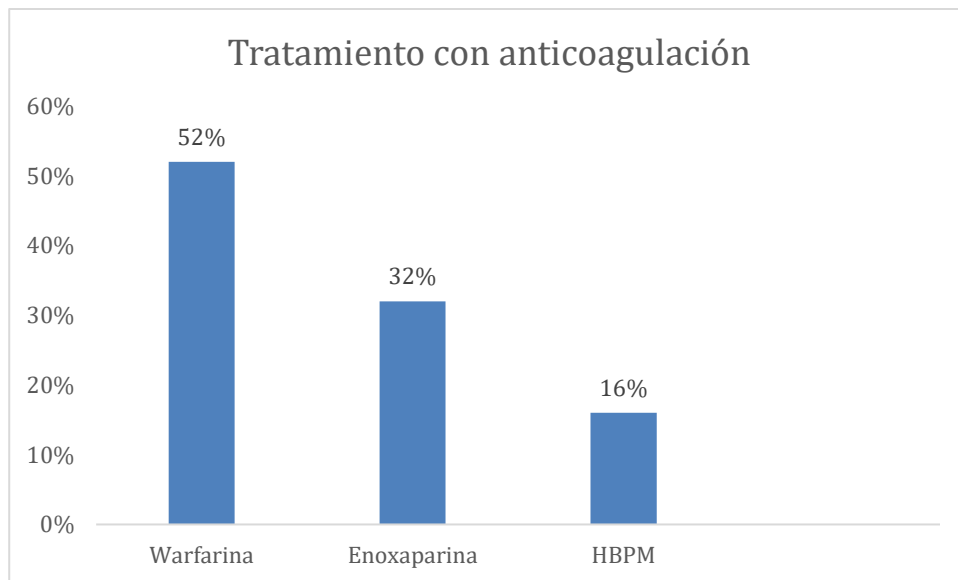
Se presentaron 23 complicaciones (Tabla 4.) asociadas a la trombosis venosa central, siendo la más frecuente la presencia de hemorragia intracerebral, que se presentó en 7 pacientes (28%) seguido del infarto cerebral isquémico venoso y la hidrocefalia que se presentaron ambos en un 24% de los pacientes

Tabla 4. Complicaciones asociadas a la TVC

Complicaciones	n	n (%)
ACV isquémico	6	24%
Hidrocefalia	6	24%
HSA	3	12%
Hemorragia intracerebral	7	28%
Sangrado intraventricular	1	4%

Respecto al tratamiento que recibieron estos pacientes el 100% se encontraba en terapia anticoagulante al egreso, siendo la mayoría, en un 52% manejados con Warfarina (VKA) y el 48% restante recibieron heparinas, ya fuera enoxaparina (32%) o heparina de bajo peso molecular (16%) (**Fig 2**)

Figura 2. Tratamiento de los pacientes con trombosis venosa cerebral



Por último, el grado de discapacidad, calculado por la escala de Rankin modificada (mRs) 19 pacientes no presentaban ningún grado discapacidad, representando 76% del total, con 24% (6 pacientes) que se les dio egreso con algún compromiso, siendo mayor con importante dependencia funcional en sólo 1 de los pacientes.

Tabla 6. Rankin (mRs) al egreso

RANKIN Egreso	n	n (%)
0	19	76%
1	2	8%
2	1	4%
3	2	8%
5	1	4%

9. Discusión

Nuestra serie de pacientes con trombosis venosa cerebral es, en nuestro conocimiento, la tercera serie de casos más grande de población colombiana (11–13). Al analizar la información obtenida encontramos que, a diferencia de los estudios previos, la mayoría de nuestra población fue masculina, representando el 68% de los pacientes, aunque la edad de presentación en promedio si fue similar a estudios previos con 43 años. Una explicación a este primer resultado existe debido a que la institución de donde se recogieron los datos no cuenta con servicio de obstetricia por lo que en esta serie de pacientes no hay mujeres en embarazo o en puerperio temprano como puede existir en otras instituciones y, como sabemos previamente, este es uno de los factores de riesgo más importante.

Así mismo, al analizar los datos de factores de riesgo, y teniendo en cuenta que, no se tenía información de pacientes en embarazo, los factores de riesgo cerebrovascular tradicionales, hipertensión y diabetes, son los más comunes en un 44% y 20% respectivamente y la presencia de patología autoinmune protrombótica se presentó en un 20%. Así mismo los pacientes con diabetes e hipertensión presentaron mayor extensión de la trombosis venosa centra, es posible que la HTA y la diabetes mellitus sean factores de riesgo protrombóticos para el sistema venoso cerebral como lo son para las trombosis venosas en otros sistemas (54), sin embargo aclarar el riesgo que representan se escapa al alcance de nuestro estudio.

Por otra parte, es importante mencionar que no se documentaron factores de riesgo permanentes (Deficiencia de proteína C y S, mutación de factor V de Leiden) sin embargo algunas de estas patologías requieren de más de un set de estudios para descartarlas(55) y los datos que se recogieron representan los que se tenían disponibles al momento del egreso del paciente. Igualmente se puede considerar la misma situación con la presencia de neoplasias, pues los eventos tromboticos pueden preceder al diagnóstico de cáncer y aunque se han visto con mayor frecuencia en los primeros 6 meses del evento, se pueden identificar hasta 5 años después (56).

En 2 de las 3 series de casos de nuestro país el seno longitudinal superior fue el más comprometido (12,13) no así en la nuestra en la cual el seno transversal fue el más descrito en los estudios imagenológicos realizados, igualmente con mayor frecuencia encontramos compromiso de más de uno de los componentes del sistema venoso que fenómenos tromboticos aislados, lo que podría estar en relación con alta carga trombotica en algunos de estos pacientes.

Respecto a otros hallazgos imagenológicos como lo son el infarto venoso, la hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intraventricular es importante comparar estos números con los estudios previos de nuestra región. Es así como, al igual que *Zuluaga et al* (11) encontramos una presencia más alta de hemorragia subaracnoidea y hemorragia intraventricular que la descrita en otros estudios internacionales (6,7,57) lo que podría estar en relación con la extensión del fenómeno trombotico en el sistema venoso cerebral. Por otra parte, a diferencia de *Amaya et al* (12) demostramos la presencia de ACV isquémico venoso hasta en un 24% que igualmente puede representar la relación que existe entre la extensión de la trombosis venosa y que favorezca los fenómenos isquémicos asociados a la inversión de presiones en el sistema vascular (22,24).

En nuestra serie el 100% de los pacientes fueron manejados anticoagulantes, la mayoría de ellos con terapia oral. Sin embargo, no se encontraron pacientes que recibieran nuevos anticoagulantes orales, a pesar de los resultados de algunos estudios como el RE-SPECT CVT (59–61) lo que puede estar en relación con la falta de conocimiento del equipo médico sobre la posibilidad de usar esta terapéutica y la aprobación en nuestro medio por parte de las entidades pertinentes para su uso en el tratamiento de la trombosis venosa cerebral.

Por último, al igual que las otras series nacionales e internacionales incluyendo el estudio VENOST que es el estudio más grande de población turca (7) encontramos que los pacientes con trombosis venosa cerebral tienen en general un buen pronóstico, nuestra serie encontró un 88% de pacientes con buen desenlace funcional (Rankin de 0-2) y tan sólo 1 paciente con discapacidad severa. A diferencia de otras series ninguno de nuestros pacientes falleció durante la hospitalización lo que es diferente a series como el *ISCVT* de *Ferro et al* que encontró sólo un 65% de recuperación completa y hasta un 19% de desenlace desfavorable con alta dependencia funcional o muerte. Esto muy probablemente en relación con una muestra más grande y diferentes hospitales de donde se recogieron los datos, teniendo en cuenta que nuestra institución tiene disponibilidad de imagenología avanzada y unidad de cuidados intensivos por lo que en otras ciudades e instituciones en las que no se posea esta fortaleza se pueden pasar por alto diagnósticos y presentarse complicaciones severas que empeoren el pronóstico funcional y vital de estos pacientes.

Nuestra serie de casos tuvo como limitaciones principales el tamaño de muestra alcanzado, que dificulta análisis superiores y la naturaleza propia del estudio, que por ser observacional y de orden retrospectivo puede presentar sesgos de información o errores de observador en el registro y la extracción de información.

10. Conclusiones

La trombosis venosa cerebral es una entidad poco frecuente, con gran variabilidad clínica, cuyos signos y síntomas pueden ser inespecíficos. Nuestra serie de casos demuestra lo diferentes que pueden llegar a ser los factores de riesgo más asociados con esta patología, encontrando las trombofilias adquiridas como el factor de riesgo protrombótico más frecuente y la presencia de factores de riesgo vascular tradicionales pueden estar en relación con la generación de trombosis. Este estudio, junto a los otros publicados de nuestra nación deben ser la piedra angular para la producción de un estudio multicéntrico de diferentes regiones del país que permita identificar los factores de riesgo de nuestra población para poder establecer el tratamiento a mediano y a largo plazo más adecuado y determinar el requerimiento de terapéutica farmacológica adicional.

11. Referencias

1. Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, Poon CS. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management. *Neuroradiology*. 2018;60(7):669–85.
2. Mehta A, Danesh J, Kuruvilla D. Cerebral Venous Thrombosis Headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;23(7).
3. Poon CS, Chang JK, Swarnkar A, Johnson MH, Wasenko J. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: Pictorial review. *Am J Roentgenol*. 2007;189(6 SUPPL.):64–75.
4. Wang X, Sun X, Liu H. Clinical analysis and misdiagnosis of cerebral venous thrombosis. *Exp Ther Med*. 2012;4(5):923–7.
5. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Incidence is Higher Than Previously Thought: A Retrospective Population-Based Study. *Stroke*. 2016;47(9):2180–2.
6. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004;35(3):664–70.
7. Colakoglu S, Duman T, Tüfekci A, Bakar M, Nazliel B, Caglayan HZB, et al. A Multicenter Study of 1144 Patients with Cerebral Venous Thrombosis: The VENOST Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]*. 2017;26(8):1848–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.020>
8. Khealani BA, Wasay M, Saadah M, Sultana E, Mustafa S, Khan FS, et al. Cerebral venous thrombosis: A descriptive multicenter study of patients in Pakistan and Middle East. *Stroke*. 2008;39(10):2707–11.
9. Cantú-Brito C, Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Arauz A, León-Jiménez C, Murillo-Bonilla LM, et al. Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neurocienc*. 2011;12(5):224–34.
10. Rebolledo-García D, Dominguez-Moreno R, Gonzalez-Vargas PO. Trombosis venosa cerebral: lo que hay que saber. *Med Int Mex [Internet]*. 2019;35(4):537–52. Available from: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2503>
11. Zuluaga MI, Massaro M, Franco CA. Trombosis de senos venosos cerebrales:

- Epidemiología, características clínicas, imaginología y pronóstico. *Biomedica*. 2015;35(2):196–203.
12. Amaya González P, Ramírez S, Rodríguez J. Trombosis venosa cerebral, descripción clínica de una serie de casos en adultos de Bogotá-Colombia: a case series from Bogotá. *Acta Neurológica Colomb*. 2012;28(2):70–5.
 13. Quintero Almenárez RA, Palacios Sánchez E, Cifuentes Sánchez ME, Castro Avendario JD. Trombosis de venas y senos venosos cerebrales en el Hospital de San José. *Rev Repert Med y Cirugía*. 2007;16(1):21–7.
 14. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2014;20(2):335–51.
 15. Silvis SM, De Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):555–65.
 16. Haghghi AB, Edgell RC, Cruz-Flores S, Feen E, Piriawat P, Vora N, et al. Mortality of cerebral venous-sinus thrombosis in a large national sample. *Stroke*. 2012;43(1):262–4.
 17. Fam D, Saposnik G. Critical care management of cerebral venous thrombosis. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(2):113–9.
 18. Vallippalam JJ, R. B, Krishna S, ThamaraiKannan K, Suresh N. Clinical presentation, risk factors and factors affecting short term outcome in patients with cerebral venous thrombosis. *Int J Adv Med*. 2020;7(7):1100.
 19. Ferro JM, Aguiar de Sousa D. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19(10):1–9.
 20. Patel SI, Obeid H, Matti L, Ramakrishna H, Shamoun FE. Cerebral venous thrombosis: Current and newer anticoagulant treatment options. *Neurologist*. 2015;20(5):80–8.
 21. Ueda K, Nakase H, Miyamoto K, Otsuka H, Sakaki T. Impact of anatomical difference of the cerebral venous system on microcirculation in a gerbil superior sagittal sinus occlusion model. *Acta Neurochir (Wien)*. 2000;142(1):75–82.
 22. Schaller B, Graf R, Sanada Y, Tolnay M, Rosner G, Wienhard K, et al. Hemodynamic Changes after Occlusion of the Posterior Superior Sagittal Sinus: An Experimental PET Study in Cats. *Am J Neuroradiol*. 2003;24(9):1876–80.
 23. Sader N, de Lotbinière-Bassett M, Tso MK, Hamilton M. Management of Venous Sinus Thrombosis. *Neurosurg Clin N Am*. 2018;29(4):585–94.
 24. Frost EAM. Handbook of Bleeding and Coagulation for Neurosurgery. Vol. 29,

- Journal of Neurosurgical Anesthesiology. 2017. 180–181 p.
25. Mullins ME, Grant PE, Wang B, Gonzalez RG, Schaefer PW. Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: Assessment with diffusion-weighted MR imaging. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(10):1666–75.
 26. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: A series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(8):1084–7.
 27. Mortimer AM, Bradley MD, Stoodley NG, Renowden SA. Thunderclap headache: Diagnostic considerations and neuroimaging features. Vol. 68, *Clinical Radiology*. 2013.
 28. Kalita J, Misra UK, Singh VK, Dubey D. Predictors and outcome of status epilepticus in cerebral venous thrombosis. *J Neurol* [Internet]. 2019;266(2):417–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-9145-8>
 29. Kowoll CM, Kaminski J, Weiß V, Bösel J, Dietrich W, Jüttler E, et al. Severe Cerebral Venous and Sinus Thrombosis: Clinical Course, Imaging Correlates, and Prognosis. *Neurocrit Care*. 2016;25(3):392–9.
 30. Pan L, Ding J, Ya J, Zhou D, Hu Y, Fan C, et al. Risk factors and predictors of outcomes in 243 Chinese patients with cerebral venous sinus thrombosis: A retrospective analysis. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2019;183(March):105384. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105384>
 31. van den Bergh WM, van der Schaaf I, van Gijn J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology*. 2005;65(2):192–6.
 32. Sagduyu A, Sirin H, Mulayim S, Bademkiran F, Yuntun N, Kitis O, et al. Cerebral cortical and deep venous thrombosis without sinus thrombosis: Clinical MRI correlates. *Acta Neurol Scand*. 2006;114(4):254–60.
 33. Zeina A-R, Kassem E, Klein A, Nachtigal A. Hyperdense cerebral sinus vein thrombosis on computed tomography. *West J Emerg Med*. 2010;11(2):217–217.
 34. H RM, Alexandre K, Antoine F, Annick H, Jean-Michel C, Marie-Christine J, et al. Thrombosis and Multidetector CT Angiography : Tips and Tricks. *Radiogr a Rev Publ Radiol Soc North Am Inc*. 2006;26:5–18.
 35. Herrmann KA, Sporer B, Yousry TA. Thrombosis of the internal cerebral vein associated with transient unilateral thalamic edema: A case report and review

- of the literature. *Am J Neuroradiol.* 2004;25(8):1351–5.
36. Canedo-Antelo M, Baleato-González S, Mosqueira AJ, Casas-Martínez J, Oleaga L, Vilanova JC, et al. Radiologic clues to cerebral venous thrombosis. *Radiographics.* 2019;39(6):1611–28.
 37. Mehvari Habibabadi J, Saadatnia M, Tabrizi N. Seizure in cerebral venous and sinus thrombosis. *Epilepsia Open.* 2018;3(3):316–22.
 38. Ferro JM, Correia M, Rosas MJ, Pinto AN, Neves G. Seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis.* 2003;15(1–2):78–83.
 39. Kalita J, Chandra S, Misra UK. Significance of seizure in cerebral venous sinus thrombosis. *Seizure* [Internet]. 2012;21(8):639–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2012.07.005>
 40. Davoudi V, Keyhanian K, Saadatnia M. Risk factors for remote seizure development in patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Seizure* [Internet]. 2014;23(2):135–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2013.10.011>
 41. Zuurbier SM, van den Berg R, Troost D, Majoie CB, Stam J, Coutinho JM. Hydrocephalus in cerebral venous thrombosis. *J Neurol.* 2015;262(4):931–7.
 42. Lobo S, Ferro JM, Barinagarrementeria F, Bousser MG, Canhão P, Stam J. Shunting in acute cerebral venous thrombosis: A systematic review. *Cerebrovasc Dis.* 2014;37(1):38–42.
 43. Lawton MT, Jacobowitz R, Spetzler RF. Redefined role of angiogenesis in the pathogenesis of dural arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1997;87(2):267–74.
 44. Nishijima M, Takaku A, Endo S, Kuwayama N, Koizumi F, Sato H, et al. Etiological evaluation of dural arteriovenous malformations of the lateral and sigmoid sinuses based on histopathological examinations. *J Neurosurg.* 1992;76(4):600–6.
 45. Tsai LK, Jeng JS, Liu HM, Wang HJ, Yip PK. Intracranial dural arteriovenous fistulas with or without cerebral sinus thrombosis: Analysis of 69 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(11):1639–41.
 46. De Bruijn SFTM, Budde M, Teunisse S, De Haan RJ, Stam J. Long-term outcome of cognition and functional health after cerebral venous sinus thrombosis. *Neurology.* 2000;54(8):1687–9.
 47. Bugnicourt JM, Guegan-Massardier E, Roussel M, Martinaud O, Canaple S,

- Triquenot-Bagan A, et al. Cognitive impairment after cerebral venous thrombosis: A two-center study. *J Neurol*. 2013;260(5):1324–31.
48. Wilson M, Doran M, Enevoldson TP, Lerner AJ. Cognitive profiles associated with intracranial dural arteriovenous fistula. *Age Ageing*. 2010;39(3):389–92.
 49. Suhr JA, Seng EK. Neuropsychological functioning in migraine: Clinical and research implications. *Cephalalgia*. 2012;32(1):39–54.
 50. Godefroy O, Jeannerod M, Allain P, Le Gall D. Frontal lobe, executive functions and cognitive control. *Rev Neurol (Paris)*. 2008;164(S3):S119–27.
 51. Garcia PY, Roussel M, Bugnicourt JM, Lamy C, Canaple S, Peltier J, et al. Cognitive impairment and dementia after intracerebral hemorrhage: A cross-sectional study of a hospital-based series. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(1):80–6.
 52. Tatemichi TK, Foulkes MA, Mohr JP, Hewitt JR, Hier DB, Price TR, et al. Dementia in stroke survivors in the stroke data bank cohort: Prevalence, incidence, risk factors, and computed tomographic findings. *Stroke*. 1990;21(6):858–66.
 53. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista M V., Pita F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis*. 2001;11(3):177–82.
 54. Huang L, Li J, Jiang Y. Association between hypertension and deep vein thrombosis after orthopedic surgery: A meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2016;21(1):1–7.
 55. Merriman L, Greaves M. Testing for thrombophilia: An evidence-based approach. *Postgrad Med J*. 2006;82(973):699–704.
 56. Ferreira F, Pereira J, Lynce A, Nunes Marques J, Martins A. Cancer Screening in Patients with Unprovoked Thromboembolism: How to do it and Who Benefits? *Cureus*. 2020;12(2).
 57. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM TF. 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.
 58. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017;24(10):1203–13.

59. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, et al. Safety and Efficacy of Dabigatran Etexilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients with Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1457–65.
60. Wells J, Ehrlich M, Johansen M, Rahman S, Chapman S, Worrall B, et al. Novel Oral Anticoagulants (NOACs) vs. Warfarin in the Treatment of Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST): A retrospective study of functional and radiographic outcomes among patients enrolled in BEAST (Biorepository to Establish the Aetiology of Sinoven. *Neurology* [Internet]. 2019 Apr 9;92(15 Supplement):P5.3-012. Available from: http://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P5.3-012.abstract
61. Wasay M, Khan M, Rajput M, Farooq S, Memon I, Alrukn SA, et al. NOAC CVT/Respect. 2019;21(2):220–3.

11. Anexos

11.1 Anexo 1. Carta aprobación Comité de Investigaciones. Fundación Cardioinfantil- Instituto de Cardiología



DDI – 4358 – 2020

Bogotá, 18 de mayo de 2020

Doctora
PAOLA ORTÍZ
Investigadora principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC
Bogotá, D.C.

Estimada doctora Ortiz,

Una vez presentado y discutido el protocolo “**Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardioinfantil**” y teniendo en cuenta que cumple con los principios institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO**.

Antes de dar inicio al proyecto, se solicita que, a través de una comunicación escrita, informe al comité sobre un estimado de tamaño de muestra, no a partir de un cálculo, dado que es un estudio de serie de casos, sino de acuerdo con el volumen de pacientes que se esperaría incluir. Así mismo se recomienda que sea consistente la información sobre el diseño del estudio en todas las secciones del protocolo.

Esta aprobación es condicional a la aprobación concomitante por el Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

De igual forma le comunico que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un informe de avance y un informe final de estricto cumplimiento, la no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo. Los informes deberán entregarse según el siguiente cronograma:

- Noviembre 18 de 2020
- Mayo 18 de 2021
- Noviembre 18 de 2021

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

JUAN CARLOS VILLAR CENTENO, M.D., MSc., PhD.
Secretario Comité de Investigaciones

Olga Celis.

Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología
www.cardioinfantil.org

#cardioinfantil @cardioinfantil @cardioinfantil

Calle 163A #13B - 60
Bogotá D.C. - Colombia
Tel: (57) 1 667 2727

11.2 Anexo 2. Carta aprobación Comité de ética. Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología

CEIC – 4322 - 2020

Bogotá, 04 de junio 2020

Doctora

PAOLA ORTIZ

Investigadora Principal

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Bogotá, D.C.

Ref. Trombosis venosa cerebral en Fundación Cardioinfantil

Estimada doctora Ortiz:

El Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología. Revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el **Acta No. 20-2020** del 03 de junio de 2020.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deséandole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,





EDGAR SALAMANCA, MD

Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica

Correo electrónico: eticainvestigacion@cardioinfantil.org

IRB00007736

Olga Celis