



Trombosis venosa cerebral e hipertensión endocraneal

CINTIA AGUILERA, DAMIÁN LERMAN, MÓNICA QUINTEROS, IGNACIO PREVIGLIANO, DANIEL CERASO

Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Agudos "Juan A. Fernández"
Cerviño 3356, Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico:
cintiaguilera@yahoo.com.ar

Los autores no poseen conflicto de intereses.

Palabras clave

- Trombosis cerebral
- Trombosis de senos craneales
- Anticoagulante
- Resultado terapéutico

Key words

- Cerebral thrombosis
- Cranial sinus thrombosis
- Anticoagulant
- Treatment outcome

Resumen

La trombosis venosa cerebral es una forma poco frecuente de accidente cerebrovascular, con una baja tasa de mortalidad. A partir de un caso clínico de una paciente con trombosis venosa cerebral e hipertensión endocraneal grave, realizamos una revisión a través de una búsqueda bibliográfica acerca de las características de esta entidad, haciendo especial hincapié en las opciones terapéuticas. La sintomatología de esta enfermedad varía desde cefalea aislada hasta el coma y, para el diagnóstico, se puede recurrir a la tomografía computarizada o la resonancia magnética asociada a venografía cerebral. Se recomienda firmemente la anticoagulación, mientras que la trombólisis y la craniectomía descompresiva serían una opción en grupos con mala evolución. La falta de evidencia sólida pone al médico tratante en la difícil tarea de decidir qué camino tomar ante un paciente con este diagnóstico. El monitoreo neurológico y la prevención de la trombosis conforman los pilares para obtener una evolución neurológica favorable.

Abstract

Cerebral venous thrombosis is an uncommon form of stroke, with a low mortality rate. From a clinical case of a patient with cerebral venous thrombosis and severe intracranial hypertension, we made a review through a literature search about the features of this entity, with special emphasis on therapeutic options. The symptoms of this disease vary from isolated headache to coma and, for diagnosis, computed tomography or magnetic resonance venography can be made. Anticoagulation is strongly recommended, whereas thrombolysis and decompressive craniectomy would be an option in groups with poor outcome. The lack of solid evidence puts the treating physician in the difficult task of deciding which path to take for a patient with this diagnosis. Neurological monitoring and prevention of thrombosis are the mainstays to achieve a favorable neurological outcome.

Introducción

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una forma poco frecuente de accidente cerebrovascular (ACV) (0,5%), con una baja tasa de mortalidad.¹ Su incidencia es de 5 casos/millón por año en la población adulta, con un pico en la tercera década de vida, y una relación masculino/femenino de 1,5:5 por año.^{2,3} El espectro de las manifestaciones clínicas es amplio, desde cefalea aislada hasta coma, y la hipertensión endocraneal (HTE) es uno de sus mecanismos fisiopatológicos más importantes.

El manejo de la TVC está dirigido al tratamiento del cuadro de base y de los síntomas y a la prevención de las complicaciones. Existe controversia en cuanto a las posibilidades terapéuticas de la HTE, tanto en referencia a la indicación de craniectomía descompresiva, como así también al tratamiento trombolítico y anticoagulante.

No hay evidencia suficiente que indique si un tratamiento es superior a otro, quizás, debido a la baja incidencia y a que la mayoría de los pacientes evolucionan bien. Justamente, es esta condición la que acarrea el conflicto de decidir qué opciones terapéuticas serán las que logren el mejor resultado neurológico.

A partir de un caso clínico de TVC, a continuación, desarrollaremos una revisión sobre la etiología, las manifestaciones clínicas y el diagnóstico de esta patología; el objetivo principal de esta búsqueda bibliográfica es abordar las diferentes líneas de tratamiento propuestas para el manejo de esta entidad y sus complicaciones.

Caso clínico

Paciente de 15 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, G1 P0, que cursa la semana 14 de embarazo, y consulta a la Guardia del Hospital de Agudos "Juan. A. Fernández" por cefalea holocraneal, otalgia izquierda y vómitos de 4 días de evolución.

Los hallazgos del examen físico fueron: escala de coma de Glasgow 10/15 (M6, O3, V1), sin foco motor, pupilas midriáticas reactivas, bradipsíquica. Hemodinámicamente estable, proptosis del ojo izquierdo pulsátil. Rigidez generalizada. En el fondo de ojo, se observó edema de papila bilateral. Resto del examen físico sin particularidades.

La ecografía obstétrica mostró actividad cardíaca positiva.

Los análisis de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: glóbulos blancos 18.600, hematócrito 40%, plaquetas 31.000, glucemia 142, creatinina 0,4, urea 32, Na 143, K 3,5, Cl 106, TGO 21, TGP 14, fosfatasa alcalina 140, bilirrubina total 1, tiempo de protrombina 98%, KPTT 21 seg.

Se realizó tomografía computarizada (TC) de encéfalo que no revela lesiones isquémicas ni hemorrágicas agudas y la angiorrresonancia magnética de encéfalo mostró oclusión masiva de los senos duros (longitudinal superior, seno recto y senos laterales) de evolución subaguda-crónica. No se observaron malformaciones arteriales (Figuras 1 y 2).

Con el diagnóstico de TVC, se extrajo muestra para perfil reumatológico y se inició la anticoagulación (enoxaparina 40 mg, cada 12 horas).

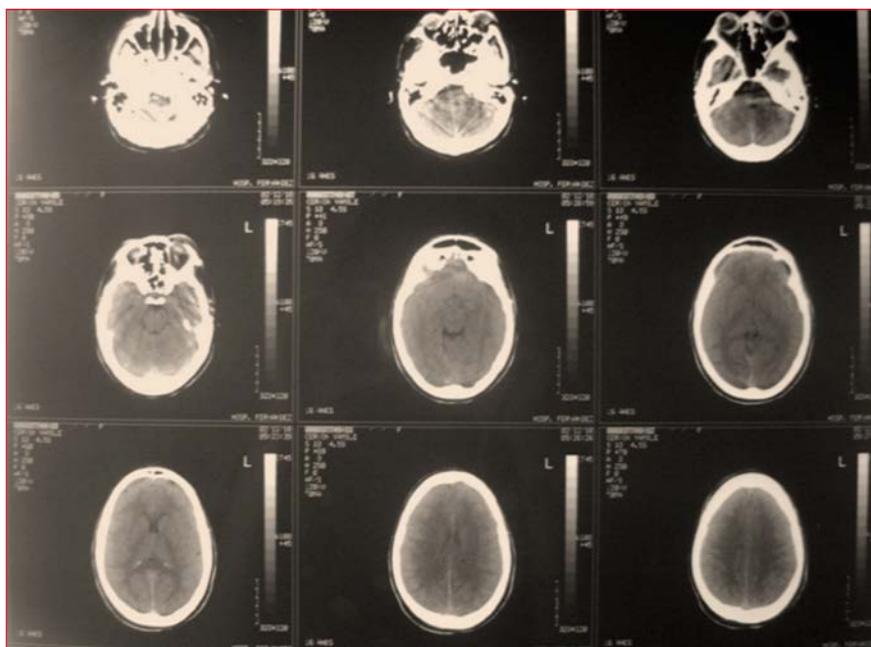


Figura 1. Tomografía computarizada de cerebro que no muestra lesiones agudas. Línea media conservada.

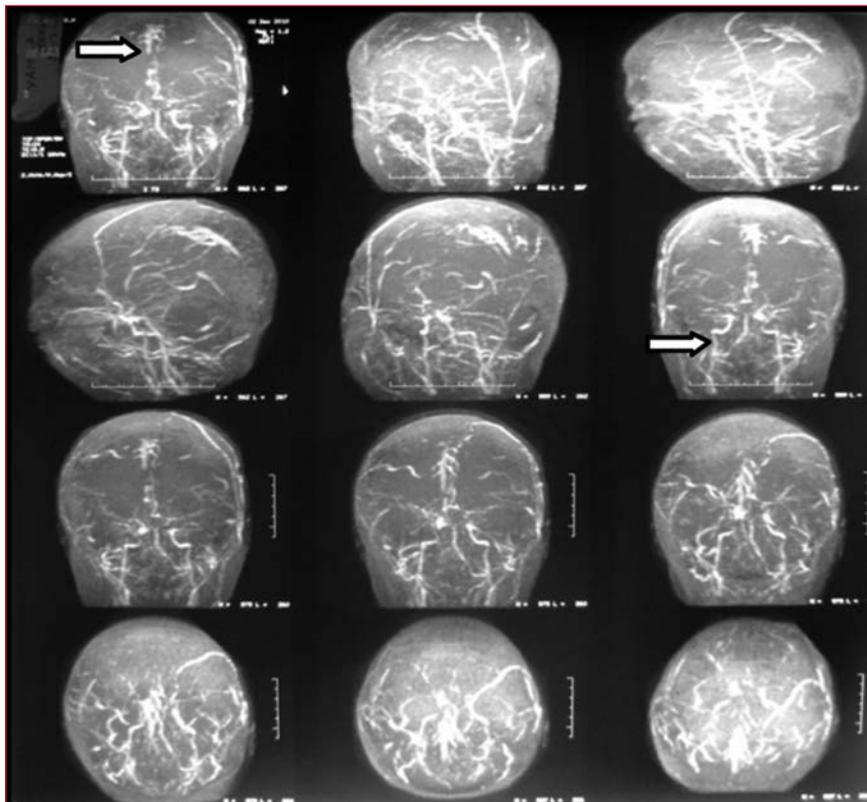


Figura 2. Angiorresonancia magnética de encéfalo, en la que se observa trombosis venosa de senos longitudinal superior, recto y laterales (flechas).

La paciente evolucionó con deterioro del sensorio, anisocoria derecha, escala de coma de Glasgow 6 (M3, O2, V1), por lo que se efectuó una intubación orotraqueal y se la conectó a ventilación mecánica por un período de 18 días.

Antes de la intubación, se realizó un Doppler transcraneal que mostró separación sistodiastólica: patrón de HTE. Al repetir este estudio luego de la intubación orotraqueal + manitol (300 ml en bolo), se observó mejoría de los parámetros y del trazado (Figura 3).

Se colocó catéter para monitoreo de presión intracraneal (PIC), que se mantuvo por 12 días. La paciente sufrió HTE grave, con requerimiento de coma barbitúrico y noradrenalina para mantener la presión de perfusión cerebral adecuada. Controles tomográficos sin cambios agudos y electroencefalograma sin actividad comicial.

Sufrió un aborto espontáneo incompleto, que requirió legrado uterino evacuador.

La paciente presentó las siguientes intercurrentias:

- Infecciones intrahospitalarias que fueron tratadas con antibióticos.

- Plaquetopenia autoinmune; recibió solumedrol y gammaglobulina, con buena respuesta, momento en el cual se reanudó tratamiento anticoagulante.
- Trombosis de la vena cava inferior, aun en rango de anticoagulación, por lo que se colocó filtro removible. Se diagnosticó síndrome antifosfolípídico (anticoagulante lúpico positivo, trombosis mayor, plaquetopenia).

Una nueva angiorresonancia magnética de cerebro informó trombosis parcial de senos transversos y sigmoideo izquierdo. El resto, permeabilidad conservada (Figura 4).

La paciente evolucionó en forma favorable, lúcida, sin foco neurológico y fue dada de alta.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en PubMed y la base de datos Cochrane Library utilizando las siguientes palabras clave: trombosis venosa cerebral; trombosis de senos; epidemiología; diagnóstico, clínica, pronóstico, manejo; tratamiento; craniectomía descompresiva; anticoagulación; trombólisis; tratamiento endovascular. Como límites se indicaron: últimos 30 años, en

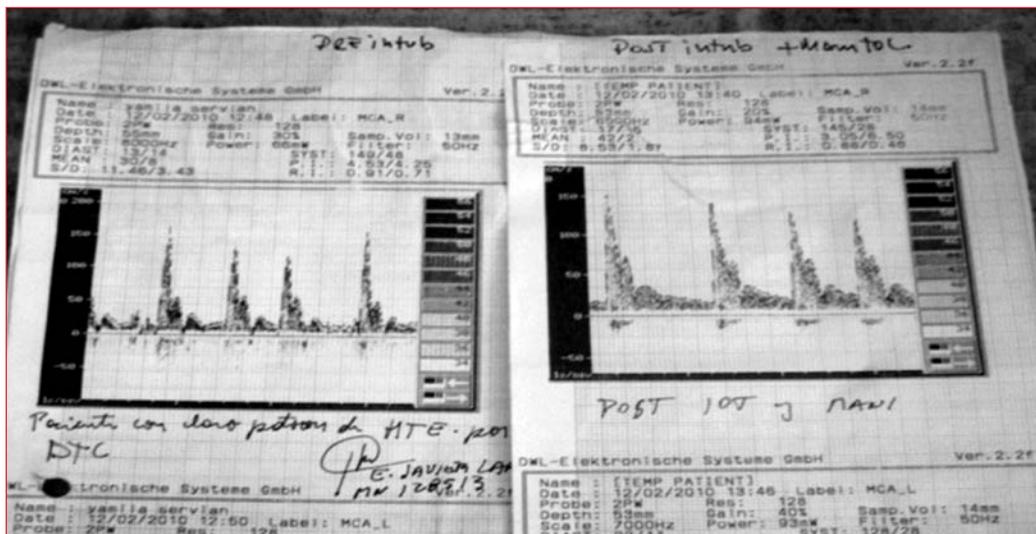


Figura 3. Doppler transcraneal antes y después de la intubación orotraqueal y de administrar manitol. Se evidencia patrón de hipertensión endocraneal que mejora luego de las maniobras.

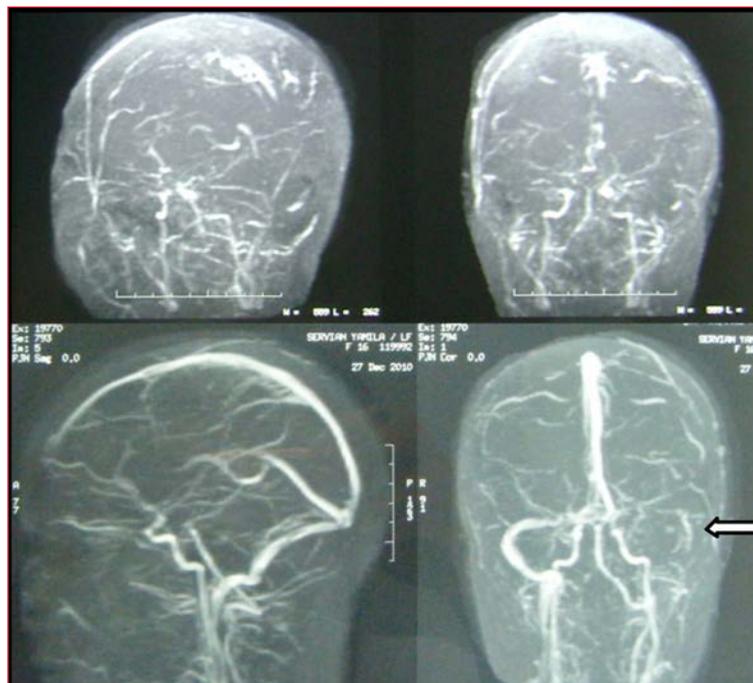


Figura 4. Comparación de la angiorresonancia magnética de cerebro que muestra la repermabilización de los senos venosos. Los senos transversos y sigmoideo izquierdo permanecen parcialmente trombosados.

inglés y español, adultos mayores de 19 años. Se buscaron trabajos controlados aleatorizados, metanálisis, guías, revisiones, estudios clínicos, estudios de cohorte, reporte de casos y estudios multicéntricos.

A continuación, se describe la clasificación de nivel de evidencia utilizada a lo largo del trabajo, basada en la usada en las recomendaciones del AHA Stroke Council.

- Clase I: condiciones para las cuales hay evidencia o consenso general de que el procedimiento o el tratamiento es útil y eficaz.
- Clase II: condiciones para las cuales hay controversia o desacuerdo de opiniones sobre la utilidad/ eficacia del procedimiento o tratamiento.
- Clase IIa: el peso de la evidencia o las opiniones están a favor del procedimiento o tratamiento.

■ Trombosis venosa cerebral e hipertensión endocraneal

- Clase IIb: la utilidad/eficacia está pobremente establecida por la evidencia o las opiniones.
- Clase III: condiciones para las cuales hay evidencia o consenso general de que el procedimiento o tratamiento no es útil o eficaz, e incluso, en algunos casos, puede ser perjudicial.

Recomendaciones

- Nivel de evidencia A: información derivada de múltiples estudios clínicos aleatorizados o meta-análisis.
- Nivel de evidencia B: información derivada de un solo estudio aleatorizado o estudios no aleatorizados.
- Nivel de evidencia C: información derivada de consensos de opinión de expertos, reportes de casos o normas de cuidado.

Desarrollo

Anatomía

Los senos son espacios venosos que drenan la sangre del cerebro y del cráneo. Se ubican entre dos capas de duramadre y están recubiertos con endotelio que es continuación del que tapiza las venas.

En la Figura 5, se puede observar un gráfico ilustrativo de la anatomía de los senos venosos a través de una venografía por resonancia magnética (RM). El gráfico fue extraído de las últimas guías publicadas para el diagnóstico y el manejo de la TVC³ por la American Stroke Association. Además, se muestra, a tra-

vés de los diferentes porcentajes, la localización más frecuente de la TVC, según el International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) (Véase más adelante).⁴

Fisiopatología

La patogenia de la TVC no se comprende totalmente; hay dos teorías principales. Una de ellas sostiene que la trombosis de las venas cerebrales y los senos duros produce lesión o disfunción del parénquima cerebral, debido principalmente, al aumento de la PIC. Es el incremento de la presión venosa y del volumen sanguíneo cerebral lo que provoca la disminución del flujo arterial y así de la presión de perfusión cerebral, con el consecuente daño isquémico metabólico celular.⁵ Se sabe que, en etapas finales, se detecta edema citotóxico por ingreso de agua en la neurona, a causa de la falla en la bomba Na-K ATPasa. Además, se produce la rotura de la barrera hematoencefálica, lo que genera edema vasogénico con salida de plasma al espacio intersticial. A medida que la presión continúa aumentando, se pueden producir hemorragias venosas, debido a la rotura de los capilares.

La dilatación de los vasos venosos y el reclutamiento de colaterales desempeñan un papel importante en las primeras fases de esta patología y logran inicialmente compensar los cambios de presión.

La otra teoría se basa en el trastorno en la absorción del líquido cefalorraquídeo (LCR). Normalmente el LCR se absorbe en las granulaciones de Pacchioni, en el espacio subaracnoideo, las cuales drenan en el

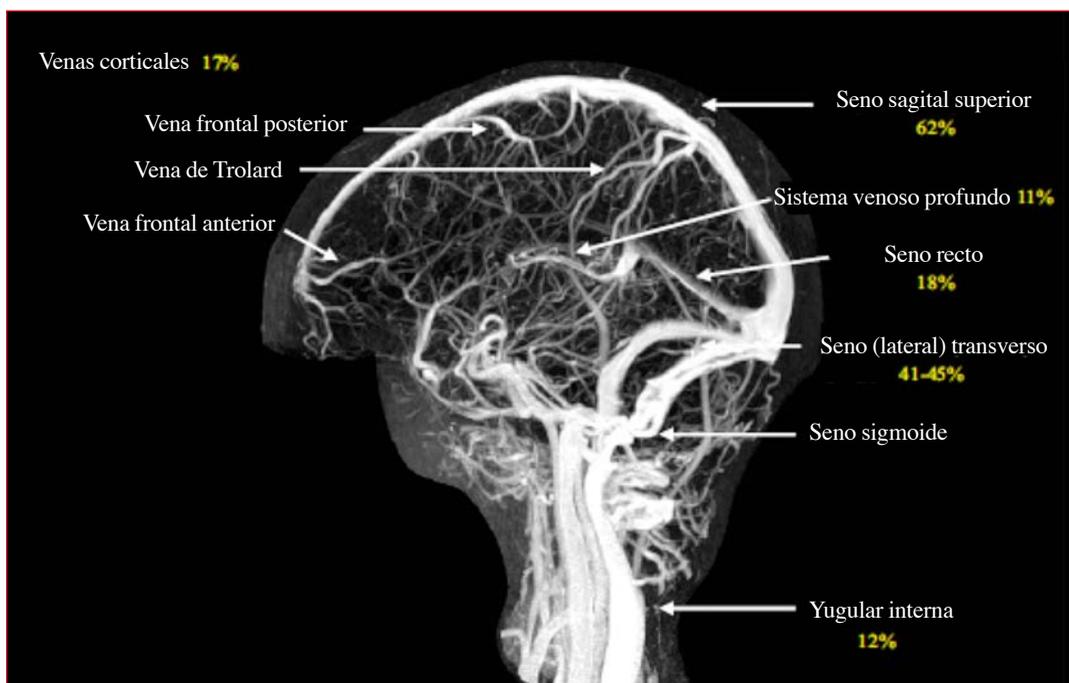


Figura 5. Venografía por resonancia magnética.

seno sagital superior. La trombosis de los senos duros interrumpe este sistema de drenaje, con la consiguiente rémora de LCR y el aumento de la PIC, y sus consecuencias ya citadas.

Etiología

Como hemos señalado, la TVC es más frecuente en mujeres, debido al mayor riesgo de sufrir esta patología durante el embarazo, el puerperio y por el uso de anticonceptivos orales. En el estudio inter-

nacional, multicéntrico, prospectivo, de observación (el estudio ISCVT),⁴ publicado en 2004, en la revista *Stroke*, se estudiaron 624 adultos con diagnóstico de TVC. El 75% eran mujeres y, de estas, el 65% tenía alguno de los factores de riesgo citados. El 34% de todos los pacientes tenía una condición protrombótica y, en el 13%, no se halló un factor predisponente. Sobre la base de lo observado en este estudio, se puede clasificar a los factores de riesgo en congénitos y adquiridos, a saber:

Congénitos

Deficiencia de antitrombina III
 Deficiencia de proteína C y proteína S
 Mutación del factor V de Leiden
 Mutación G20210 A
 Homocisteinemia

Adquiridos

Embarazo y puerperio	Leucemia
Infecciones contiguas (otitis, sinusitis)	Policitemia
Meningitis	Trombocitosis
Síndrome nefrótico	Fármacos (anticonceptivos orales)
Síndrome antifosfolipídico	Causas físicas
Homocisteinemia	Deshidratación
Lupus eritematoso sistémico	Cáncer
Enfermedad inflamatoria intestinal	Sarcoidosis
Granulomatosis de Wegener	Síndrome de Behçet

En un estudio epidemiológico, realizado en la India, se buscaron estados protrombóticos en mujeres embarazadas o púerperas que padecen TVC⁶ y se demostró que los estados protrombóticos tanto congénitos como adquiridos son un fuerte factor de riesgo (detectado en el 70% de las pacientes). El período de mayor riesgo para sufrir TVC es el tercer trimestre y las primeras 4 semanas del puerperio.³ Es por esta fuerte asociación que queremos recalcar la importancia de descartar alguno de estos cuadros preexistentes (lupus, síndrome antifosfolipídico, deficiencia de proteína C o S, etc.) en las mujeres que desarrollan TVC durante el embarazo o el puerperio, y no sólo justificar esta patología por el estado protrombótico del embarazo.

Clínica

Las manifestaciones clínicas de la TVC varían ampliamente. El comienzo puede ser agudo, subagudo o crónico. Influye también en la sintomatología, la edad, la presencia o no de lesión parenquimatosa, el tiempo transcurrido entre el inicio y el diagnóstico de la trombosis y cuál es el vaso (seno o vena) comprometido.⁷ Con respecto a ello, se conoce que la trombosis aislada

de diferentes senos o venas cerebrales produce diversos cuadros clínicos:

- La trombosis del seno cavernoso produce proptosis, quemosis y oftalmoplejía.
- La trombosis del seno sagital superior puede producir HTE, signos focales unilaterales o bilaterales y convulsiones.
- Los pacientes con trombosis del seno lateral, en general, tienen sólo síndrome de HTE o cefalea aislada. Si el seno afectado es el transversal izquierdo puede sobrevenir afasia.
- La trombosis de venas corticales provoca defectos focales y epilepsia en relación con infartos venosos locales.
- La trombosis del sistema venoso profundo se asocia con sintomatología más grave, ya que produce infarto talámico bilateral, con trastorno de la conciencia hasta el coma, hipersomnolia, demencia y delirio.

Los signos y síntomas pueden ser agrupados en cuatro grandes síndromes:^{1,4,8}

1. HTE
 - Cefalea. Es el síntoma más frecuente de la TVC y, a veces, puede ser el único. Suele ser difuso y gradual, pero en ocasiones, puede ser tan

intenso y agudo que puede confundirse con el provocado por la hemorragia subaracnoidea.

- Vómitos
 - Edema de papila. Es más frecuente en pacientes con una enfermedad de curso crónico, sintomatología más gradual y con HTE aislada como manifestación clínica.
 - Oftalmoplejía. El nervio afectado mayormente es el sexto par.
2. Síndrome focal (déficit focal o convulsiones)
Es el signo más frecuente e incluye déficit motor, sensitivo, afasia, principalmente de expresión, y hemianopsia. Las convulsiones parciales o generalizadas, inclusive el status epiléptico, son más frecuentes que en otros tipos de ACV. Las variables asociadas con las convulsiones son lesión parenquimatosa supratentorial, trombosis del seno sagital o de venas corticales y déficit motor.
 3. Encefalopatía
Se observa trastorno de la conciencia, disfunción cognitiva, como delirio y apatía. Estos síntomas son más frecuentes en pacientes añosos.
 4. Síndrome del seno cavernoso
Se caracteriza por parálisis oculomotora, dolor facial, quemosis, pérdida sensorial en el territorio del nervio trigémino y proptosis. Representa el 5% de todas las TVC. Se asocia a causas infecciosas.

Diagnóstico

En la TVC, el diagnóstico puede tener relación con la evolución del cuadro. Se detectó que el tiempo promedio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 7 días.^{4,9} Ferro estudió la repercusión de esta demora diagnóstica sin hallar una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la secuela neurológica, evaluada con la Rankin scale o la muerte. Pero, en los pacientes con diagnóstico tardío, sí ha detectado trastornos visuales persistentes, ya sea del campo o la agudeza visual. Asimismo, se pudo observar que los pacientes diagnosticados en forma temprana presentaban trastornos de la conciencia, convulsiones o lesiones en los estudios por imágenes, mientras que los pacientes de sexo masculino y los que padecían síndrome de HTE aislada fueron diagnosticados tardíamente. En este grupo de pacientes, sí se observó que la demora en el diagnóstico se relaciona con mayor riesgo de muerte o de secuela neurológica.

El diagnóstico de TVC requiere un alto grado de sospecha, debido a su baja frecuencia, y a su variedad de signos y síntomas. Es fundamental el uso de estudios por imágenes para su detección. Es preciso tener en cuenta esta patología ante los siguientes síntomas: cefalea, infarto que no corresponde a territorio arterial, convulsiones, déficit neurológico o alteración de la conciencia.¹⁰ Con respecto al diagnóstico por imágenes, hoy en día, contamos con múltiples elementos.

- TC: Es normal en el 30% de los casos y la mayoría de los hallazgos son inespecíficos.¹¹ Sin embargo, la TC es el primer estudio por imágenes que solicitar ante un paciente con la sospecha, principalmente, porque descarta otros diagnósticos (HSA, ACV isquémico o hemorrágico). La TC sin contraste endovenoso tiene una sensibilidad del 73%.¹¹ Existen signos directos de TVC, que se observan sólo en un tercio de los casos, como signo de la cuerda, signo del delta vacío y signo del triángulo denso. El signo de la cuerda no es más que observar el seno o vaso afectado, hiperdenso en una TC con contraste. Se detecta habitualmente cuando las venas corticales son las afectadas. El signo del delta vacío sugiere trombosis del seno sagital superior y se produce por un defecto de llenado poscontraste. Y, por último, el signo del triángulo denso en una TC sin contraste señala una hiperdensidad homogénea producto del trombo fresco en el seno sagital superior. También hay signos indirectos, como hidrocefalia, edema cerebral o infartos secundarios. En la Figura 6, se muestran algunas imágenes del signo de la cuerda en la TC.¹²
- Venografía por TC: Se obtienen resultados similares a los de la RM. Debe incluir la región que va desde el vértex hasta la primera vértebra cervical para examinar también el origen de las venas yugulares.
- RM: El protocolo de estudio incluye secuencias T1 (con contraste o sin él), T2, FLAIR, difusión y venografía.¹³ De acuerdo con la evolución de la TVC, el coágulo puede tomar diferentes aspectos: en etapas muy tempranas o agudas (<5 días), los vasos ocluidos aparecen isointensos en secuencias en eco de espín ponderadas en T1 e hipointensos en T2. A partir del día 5 y hasta el día 35, la oxihemoglobina del trombo se convierte gradualmente en metahemoglobina y se pueden observar imágenes hiperintensas en T1 y en T2. Con la RM, también es posible observar los signos directos antes mencionados. En la Figura 7, se observa el signo del delta vacío en un corte axial, en secuencia T1, poscontraste.¹²
- Angiografía por sustracción digital: Se realiza raramente para el diagnóstico de la TVC. Es de utilidad en casos de trombosis de venas corticales cuando los estudios por imágenes no invasivos no son concluyentes. Es útil también para descartar una fistula dural o cuando se planea un tratamiento endovascular trombolítico químico o mecánico.
- Doppler transcraneal: Es principalmente una herramienta de seguimiento.

La combinación de anomalía en los senos venosos en la TC/RM asociada a ausencia de flujo en la venografía confirma el diagnóstico. De todas maneras, estos estudios pueden arrojar resultados falsos positivos y negativos, que siempre deben tenerse en

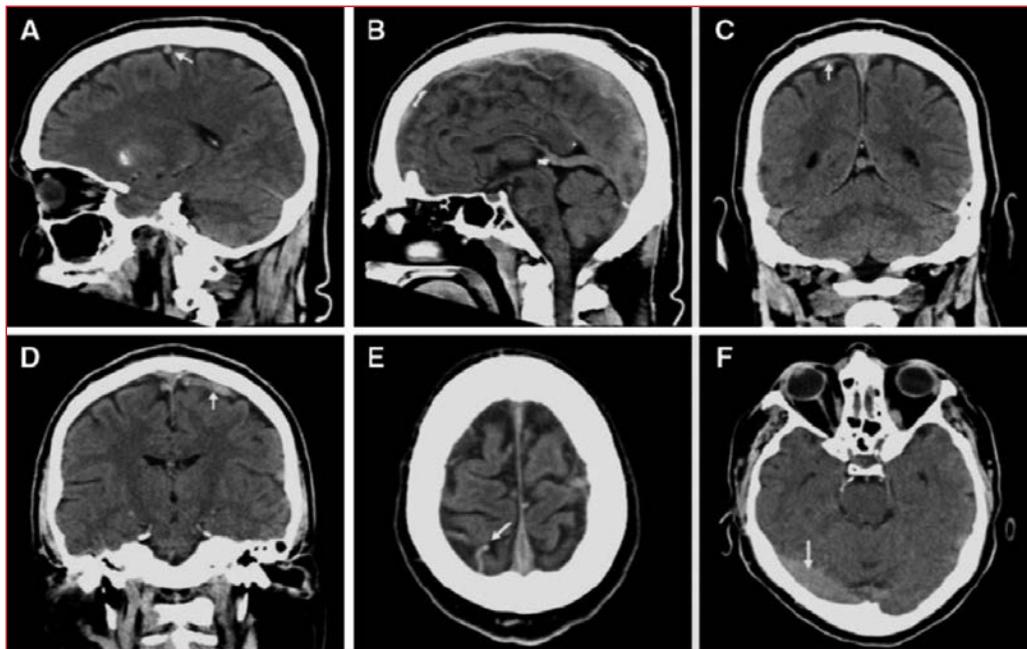


Figura 6. Signo de la cuerda (flechas) en la TC.

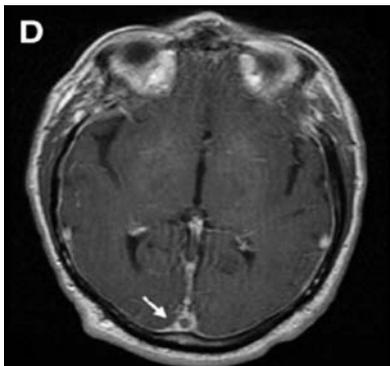


Figura 7. Signo del delta vacío, en corte axial de en RM, secuencia T1.

cuenta.¹¹ La venografía por TC es una alternativa prometedora.

La punción lumbar es otro de los procedimientos diagnósticos que pueden realizarse. Está especialmente indicada en pacientes con signos de sepsis, para excluir un cuadro de infección meningea. Las anomalías del LCR son inespecíficas y se detectan en el 30%-50% de los pacientes.

Por otra parte, no debemos olvidar el estudio etiológico de la TVC, buscando un estado protrombótico, como ya se mencionó. Los marcadores que se pueden solicitar en el laboratorio para diagnosticar estas entidades incluyen:

- anticoagulante lúpico
- anticuerpos anticardiolipina

- proteína C y S
- antitrombina III
- homocisteína
- factor V Leiden
- protrombina G20210A
- factor VIII

Las recomendaciones para el diagnóstico de TVC, según la guía 2011³ de la AHA, son:

- Ante la sospecha de TVC, una TC o RM negativas no descartan esta patología. Se sugiere una venografía para poder descartar o confirmar el diagnóstico. (Clase I, nivel de evidencia C)
- Si los síntomas persisten o empeoran, pese al tratamiento médico, se efectuarán controles con estudios por imágenes. (Clase I, nivel de evidencia C)
- La angiografía cerebral será útil cuando la TC o la RM no sean concluyentes. (Clase IIa, nivel de evidencia C)
- Un seguimiento con TC o RM a los 3 o 6 meses del diagnóstico es razonable, principalmente para evaluar recanalización o no, de los vasos afectados. (Clase IIa, nivel de evidencia C)

Pronóstico

Como ya se mencionó, en 2004, se llevó a cabo el estudio ISCVT⁴ con la finalidad de observar cuál es el pronóstico de la TVC. Se estudiaron 624 adultos con diagnóstico de esta patología, confirmado mediante estudios por imágenes o autopsia. Los pacientes fueron controlados a los 6 y 12 meses y, luego, anualmente. El resultado primario fue muerte o dependencia, al final del período de seguimiento (16 meses como

promedio). Se evaluó la dependencia según la Rankin scale modificada (mRS): completamente recuperado, de 0 a 1; parcialmente recuperado, pero independiente, 2; dependiente, de 3 a 5; muerte 6. El 4,3% falleció durante la fase aguda, y el 3,4%, a los 30 días del comienzo de los síntomas. La principal causa de muerte en esta etapa fue la herniación transtentorial secundaria a lesión hemorrágica extensa.¹⁴ Al final del período de seguimiento, los resultados arrojaron que el 57% tenía un puntaje en la mRS de 0; el 22%, de 1 y el 7,5%, de 2. Un 5% padecía una incapacidad mayor (mRS: de 3 a 5), y el 8,3% falleció.

Como datos fundamentales fue posible recabar cuáles fueron los factores predictivos de peor pronóstico, a saber:

- Infección del sistema nervioso central
- Neoplasia maligna
- TVC profunda
- Hemorragia intracerebral (HIC) en la TC o RM
- Escala de coma de Glasgow <9
- Alteración del estado mental
- Edad >37 años
- Sexo masculino

En este estudio, el pronóstico de la TVC es mejor que el reportado previamente. Antes del estudio ISCVT, unos pocos estudios prospectivos examinaron los resultados a largo plazo de esta entidad.¹⁵⁻¹⁷ Se llevaron a cabo en un solo centro o país, con un número menor de pacientes. La tasa total de muerte al final del seguimiento varía del 0% al 39% y la tasa de muerte/dependencia oscila entre el 9% y el 44%; mientras que, en el estudio ISCVT, sólo el 13% de los pacientes murieron o sufrieron secuela neurológica grave al final de seguimiento; probablemente, esta diferencia se deba al seguimiento de un número mayor de pacientes afectados. Podríamos concluir, entonces, que el pronóstico de esta entidad es favorable.

Complicaciones

Si bien hemos visto que la TVC tiene mejor pronóstico que otras patologías, por ejemplo el ACV arterial, y su tasa de mortalidad es inferior al 5%, existe riesgo de complicaciones a largo plazo,¹⁸ como

- Convulsiones
- Cefaleas
- Recurrencia de episodios trombóticos (7%): mayor riesgo durante el primer año posterior al TVC.^{4,17}
- Recurrencia de la TVC (2%-7%)^{4,10,15}

Con respecto a nuevos episodios trombóticos durante futuros embarazos, en el estudio ISCVT,⁴ no se detectaron nuevas complicaciones durante embarazos posteriores al diagnóstico de TVC. Esto refuerza la evidencia de que haber padecido dicha patología no contraindica el embarazo.^{3,18,19} (Clase IIa, nivel de evidencia B)

En cuanto a las secuelas neuropsicológicas a largo plazo, hay muy poca información. A pesar de la apa-

rente buena recuperación de la mayoría de los pacientes, los sobrevivientes sufren depresión y ansiedad, deficiencia en el lenguaje, o deterioro cognitivo leve.³

Recanalización

Farrag et al²⁰ realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la recanalización espontánea y la formación de colaterales luego de sufrir una TVC. Los pacientes fueron controlados con venografía por TC o RM a los 3 y 12 meses de comenzar el cuadro. El 81% presentaba recanalización y el 38%, formación de colaterales. Demostraron que había una mayor proporción de pacientes con cefalea persistente entre aquellos sin recanalización o con una recanalización parcial, y en los enfermos sin colaterales. No obstante, los autores concluyen en que se necesitan más estudios para evaluar el impacto clínico de la recanalización. La limitada información sugiere que no se correlaciona con los resultados finales.³ Tampoco se conoce si la ausencia o la recanalización incompleta aumentan el riesgo de recurrencia trombótica.

Tratamiento

Los objetivos principales a la hora de tratar a un paciente con diagnóstico de TVC son el tratamiento de los síntomas, la prevención de la propagación o neoformación de trombos, el manejo de las complicaciones que puedan surgir y el tratamiento del cuadro de base. Teniendo en cuenta los resultados encontrados para el manejo de pacientes con ACV en unidades especializadas, las guías más recientes³ recomiendan el cuidado inicial de pacientes con TVC aguda en unidades especializadas en ACV, para optimizar el tratamiento y reducir al mínimo las complicaciones.

Citaremos a continuación las diferentes opciones terapéuticas propuestas para esta patología.

Anticoagulación

La finalidad de la terapia anticoagulante es evitar la extensión del trombo, favorecer su resolución espontánea y prevenir las trombosis extracerebrales.² Existen sólo dos estudios controlados aleatorizados que comparan la eficacia y la seguridad de la anticoagulación versus placebo en la TVC. El problema metodológico principal de estos estudios es una muestra escasa de pacientes.

El primero de ellos, titulado "Tratamiento con heparina en la trombosis de senos venosos", publicado en 1991, en la revista *Lancet*,²¹ compara heparina no fraccionada (HNF) endovenosa versus placebo en 20 pacientes. Si bien, evaluando la secuela neurológica, según una escala modificada para el estudio, hubo una diferencia significativa entre los dos grupos a favor del tratado con heparina, esto no sucedió al usar parámetros duros, como muerte o dependencia.

El segundo fue un estudio controlado, aleatorizado que comparó placebo y heparina de bajo peso molecular

(HBPM) en 60 pacientes con diagnóstico de trombo-
 sis venosa de senos cerebrales,²² tampoco se hallaron
 ventajas para el grupo anticoagulado. Un metanálisis
 de estos dos estudios, sin embargo, mostró que el uso
 de anticoagulación redujo un 13% (IC de -30 a 3%) el
 riesgo absoluto de muerte o dependencia, con una dis-
 minución del riesgo relativo del 54%.²³ Aunque estas
 diferencias no son estadísticamente significativas,²⁴
 ambos demostraron una tendencia favorable al uso
 de este tratamiento, y a su seguridad, pues se observó
 que la heparina no promueve la producción de HIC. En
 acuerdo con ello, series de observación han mostrado
 que la heparina puede ser utilizada en pacientes con
 TVC aguda y lesiones hemorrágicas intracerebrales.²⁵
 Estos hallazgos concuerdan con la hipótesis de que las
 hemorragias, en esta patología, obedecen a la rotura de
 vasos y capilares, producto del aumento de la presión
 venosa, y causa transformación hemorrágica de infar-
 tos venosos. Como recomendación en las guías actua-
 les,^{2,3,26} se debería usar anticoagulante en el tratamien-
 to de la TVC aguda en pacientes sin contraindicación.
 Así como también se resalta que las HIC concomitantes
 no representan una contraindicación para su uso (Clase
 IIa, nivel de evidencia B). De todas maneras, algunos
 autores refieren que la decisión terapéutica debe ser
 individualizada y que se debe considerar el riesgo de
 nuevo sangrado.²⁷

No hay datos con respecto a qué tipo de heparina
 es mejor, HBPM o HNF; ni la dosis que debe adminis-
 trarse. No hay estudios aleatorizados que comparen
 directamente estas terapéuticas; por lo que Coutinho
 et al,²⁸ en 2010, publicaron un estudio basado en el
 análisis de datos del estudio ISCVT⁴ y compararon la
 evolución de los pacientes tratados con ambas hepa-
 rinas. Los resultados sugieren que el uso de HBPM
 obtiene mejores resultados que la HNF durante la
 estadía hospitalaria. Sin embargo, no se encontraron
 diferencias significativas en la tasa de recuperación
 completa (mRS de 0 a 1) a los 6 meses del diagnóstico.
 Esto refleja la buena evolución de la mayoría de los
 pacientes con TVC, más allá del tipo de heparina usa-
 da. A pesar de ello, los autores llegan a la conclusión
 de que, con la HBPM, se obtienen mejores resultados
 y hay menos complicaciones hemorrágicas, especial-
 mente en los pacientes con lesiones intracerebrales
 en las imágenes iniciales. En combinación con estu-
 dios aleatorizados para evaluar el tromboembolismo
 extracerebral²⁹ donde también se destaca que la
 HBPM es superior a la HNF en cuanto a recurrencia
 de episodios tromboembólicos, complicaciones hemo-
 rrágicas, mayor tasa de recanalización y menor tasa
 de mortalidad; la HBPM parece ser preferible para el
 tratamiento inicial de los pacientes con TVC.

Trombólisis

No hay evidencia suficiente sobre la eficacia y
 la seguridad de la terapia trombolítica, tanto sisté-

mica como local, en pacientes con TVC. Su objetivo
 es restablecer rápidamente el flujo en el vaso afec-
 tado. Sin embargo, algunos expertos y ciertas guías
 recientes^{2,3,26} proponen que este tratamiento debería
 ser tenido en cuenta para un grupo seleccionado de
 pacientes de alto riesgo. Dentali et al³⁰ efectuaron una
 revisión sistemática con el fin de estimar la tasa de
 mortalidad y de complicaciones hemorrágicas mayo-
 res en pacientes con TVC tratados con trombolíticos.
 Si bien el trabajo reúne 15 estudios que difieren entre
 sí, desde el número de pacientes hasta el trombolítico
 usado (rtpa, uroquinasa, trombólisis mecánica), los
 autores demuestran que este tratamiento está aso-
 ciado a una no despreciable tasa de complicaciones
 hemorrágicas mayores, tanto intracraneales como
 extracraneales, y que la aparición de HIC luego de la
 trombólisis conlleva una mayor tasa de mortalidad.
 Más aún, se observó que los pacientes con HIC de ini-
 cio tienen una mayor incidencia de nuevos episodios
 hemorrágicos después de esta terapéutica. Para este
 grupo de pacientes con presentación clínica más grave
 y con uno o más marcadores de mal pronóstico propo-
 nen que la terapia anticoagulante podría ser insufi-
 ciente. Es por esto último que sugieren que el uso de
 trombolíticos podría mejorar el cuadro, pero deberá
 ser evaluada la fuerte posibilidad de sangrado ma-
 yor, que afectará el resultado final de estos pacientes.
 Considerando lo expuesto hasta aquí, las guías antes
 citadas concluyen en que, en pacientes con deterioro
 clínico progresivo, pese al tratamiento anticoagulante
 y tras descartar otras causas de deterioro, la trombólisis
 podría ser una alternativa terapéutica en casos
 seleccionados, principalmente en aquellos sin HIC ni
 signos de herniación inminente por grandes infartos
 hemorrágicos. (Clase IIb, nivel de evidencia C)

Con respecto a la técnica de trombólisis, existen
 diferentes opciones. Una de ellas es el uso de agentes
 fibrinolíticos en forma sistémica. La forma local reúne
 diferentes procedimientos invasivos endovasculares.
 La trombólisis local directa guiada por catéter, con el
 uso del agente fibrinolítico en el seno/vaso afectado,
 la trombólisis o la trombectomía asistida con balón;
 el uso de nuevos dispositivos para trombectomía me-
 cánica y la trombectomía quirúrgica.³

El fármaco óptimo, la dosis, la vía de administra-
 ción (local o sistémica) y el método de aplicación (en
 bolo o infusión continua) siguen siendo inciertos.

En la actualidad, se está llevando a cabo un estu-
 dio aleatorizado que compara los beneficios de la
 anticoagulación frente al tratamiento trombolítico en-
 dovascular en pacientes con TVC (TO-ACT trial). Sus
 resultados quizás puedan ayudar al equipo médico a
 mejorar el manejo de estos pacientes.

Anticoagulación oral

La mayoría de los autores recomiendan continuar
 la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K,

luego de la fase aguda de la TVC. Como hemos dicho, la recurrencia de este episodio afecta al 2%-7% de los pacientes y la trombosis extracerebral, a más del 5%. En el estudio ISCVT,⁴ el tiempo promedio de esta terapia fue de 7.7 meses luego del alta. Debe manejarse con una RIN de 2 a 3,0, pero no se conoce la duración óptima del tratamiento. En analogía con pacientes que sufren trombosis venosas extracerebrales, se recomienda:^{2,3,26}

- pacientes con un primer episodio y factores de riesgo transitorios (p. ej., embarazo), de 3 a 6 meses
- pacientes con trombosis idiopática o con leve trombofilia (mutación del factor V Leiden, altos niveles de factor VIII), de 6 a 12 meses
- pacientes con trombofilia grave (p. ej., síndrome antifosfolípido, homocigoto para el gen protrombina G20210A, deficiencia de proteína C o S) o dos o más episodios de TVC, terapia por tiempo indefinido. (Clase IIb, nivel de evidencia C).

Aspirina

No se han llevado a cabo estudios controlados o de observación que aborden el papel de la aspirina en el manejo de la TVC.³

Antibióticos

La TVC puede acompañar a cuadros de infección local (otitis, mastoiditis) o sistémica (meningitis). El tratamiento de estos pacientes incluye la antibioterapia adecuada y el drenaje del foco (p. ej., drenaje de empiema subdural).³ (Clase I, nivel de evidencia C)

Control de las convulsiones

Tampoco contamos aquí con datos suficientes para comprobar la eficacia del tratamiento con fármacos antiepilépticos. Mientras algunos autores recomiendan el uso profiláctico de estos agentes³¹ por sus posibles efectos nocivos sobre el metabolismo cerebral en fase aguda, otros lo cuestionan aun en pacientes con convulsiones.³² La trombosis de venas corticales, el déficit focal y la HIC son factores predictivos independientes de convulsiones tempranas. En el estudio ISCVT,⁴ la incidencia de convulsiones fue del 10,6%. En este estudio, se evidenció que los pacientes con lesiones supratentoriales que sufrieron convulsiones en fase aguda tuvieron el riesgo más alto de recurrencia, que fue significativamente disminuido por los fármacos antiepilépticos (Clase III de evidencia).³³ La presencia de una lesión hemorrágica es el factor predictivo más fuerte para el desarrollo de convulsiones tardías. Las guías actuales^{2,3,26} recomiendan:

- en pacientes con convulsiones y lesiones parenquimatosas, se recomienda administrar fármacos antiepilépticos (Clase I, nivel de evidencia B). No se menciona qué anticomitial sería el adecuado.

- probablemente se recomiendan si hay convulsiones sin lesiones parenquimatosas (Clase IIa, nivel de evidencia C).

- si no hay convulsiones, no se recomiendan estos fármacos (Clase III, nivel de evidencia C).

La duración óptima del tratamiento para pacientes con convulsiones aún no está esclarecida.

Tratamiento de la HTE

No hay estudios controlados que evalúen el riesgo/beneficio de ciertas medidas terapéuticas para disminuir la HTE.²

En pacientes con HTE aislada y alteraciones de la visión, la punción lumbar puede mejorar los síntomas, ya que disminuye la PIC por el drenaje de LCR. Siempre se debe tener en cuenta que esta práctica se debe realizar 24 horas antes de iniciar la anticoagulación.

La acetazolamida puede considerarse para el manejo de pacientes con edema de papila persistente asociado a pérdida de la visión y cefalea. Su principal mecanismo de acción consiste en reducir la secreción de LCR. No existen estudios controlados al respecto. En algunos pacientes, la visión continúa deteriorándose a pesar de las punciones lumbares repetidas y al uso de este agente; en estos casos, se pueden considerar procedimientos, como derivaciones lumboperitoneales, ventriculoperitoneales, o fenestración del nervio óptico.^{3,26} (Clase IIa, nivel de evidencia C)

El 20% de los pacientes requiere medidas anti-edema generales,² entre ellas, el uso de catéter para monitoreo de la PIC, la elevación de la cabecera a 30°, la hiperventilación con un objetivo de PCO₂ de entre 30 y 35 mm Hg, el uso de manitol y soluciones hipertónicas. En cuanto a estas últimas, es preciso recordar que pueden ser perjudiciales, pues no se eliminan tan rápidamente de la circulación intracerebral, dada la obstrucción del flujo venoso.

Existe acuerdo en que los corticosteroides no deben administrarse para tratar la HTE.³ Más aun, en un estudio derivado del estudio ISCVT,³⁴ no se hallaron beneficios con su uso y se observó un efecto negativo en los pacientes sin lesiones parenquimatosas. (Clase III, nivel de evidencia B)

La causa de muerte más frecuente entre los pacientes con TVC es la herniación transtentorial cerebral.¹⁴ En casos graves con herniación inminente debida a infarto hemorrágico extenso unilateral, la craneotomía descompresiva (CD) podría ser la única medida para salvar la vida del paciente. Las guías actuales³ proponen que, en estos casos, esta medida debería ser considerada. (Clase IIb, nivel de evidencia C) Se utilizaría como medida extrema y está contraindicada si el paciente es mayor de 60 años o presenta dilatación fija de ambas pupilas.²⁶

Sin embargo, recientemente se llevaron a cabo estudios que cuestionan esta aseveración. Uno de ellos, titulado "¿La cirugía descompresiva debería ser lle-

vada a cabo en la trombosis cerebral maligna?", publicado en la revista *Stroke*, en 2010,³⁵ se basó en el estudio de observación de 12 pacientes con diagnóstico de TVC maligna, entendida ésta como lesiones corticales supratentoriales atribuibles a trombosis del sistema venoso cortical con afectación de senos o sin ella; signos clínicos (deterioro del sensorio o dilatación pupilar) o radiológicos de herniación transtentorial; tanto al inicio como durante la evolución, a pesar de la terapia anticoagulante. La decisión de llevar a cabo la CD o no fue tomada por los neurocirujanos a cargo y realizada según su práctica habitual. Se consideró descompresión externa a una amplia hemicraniectomía con durotomía; descompresión interna si sólo se realizaba evacuación del hematoma o resección de parénquima afectado (infarto o hemorrágico); y descompresión externa e interna cuando se efectuaban ambos tipos de cirugía. Nueve pacientes tenían lesión parenquimatosa al momento de la admisión, 8 de ellas eran hemorrágicas. Al inicio, el promedio de la desviación de la línea media era de 2,7 mm y, en los controles posteriores, de 12 mm. Cuatro pacientes no pudieron ser sometidos a tratamiento quirúrgico por la gravedad del cuadro, según los profesionales a cargo. Los restantes 8 fueron operados, 4 con una descompresión externa, 1 con descompresión interna y 3 con ambas cirugías. La intervención se realizó a una media de 36 horas de iniciar la terapia anticoagulante. Tres pacientes tenían dilatación pupilar unilateral fija y dos de ellos, bilateral. Se pudo observar que el volumen de las lesiones, así como la velocidad de su crecimiento, y la desviación de la línea media fueron mayores en el grupo no operado. Los 4 pacientes de este grupo fallecieron entre el primero y el quinto día del diagnóstico. Entre los pacientes que fueron operados, uno de ellos murió por embolia pulmonar; los restantes 7 sobrevivieron. A los 6 meses, el promedio de la mRS fue de 3 (2 pacientes: 1; un paciente: 2; 3 pacientes: 3; y 1: 5) y, en el seguimiento a largo plazo (promedio de 23 meses), 6 pacientes se recuperaron por completo y uno permanecía con dependencia moderada (mRS 3). Los autores reconocen que, ante la ausencia de aleatorización, es imposible saber cuál hubiera sido el resultado final de los pacientes no operados, particularmente porque estos eran casos más graves al inicio y durante la evolución del cuadro. Debido a esta discordancia y a que la decisión de operar y cómo operar fue dejada en manos de los neurocirujanos tratantes, cualquier comparación entre los dos grupos debe ser interpretada con precaución. De todos modos, se observó mayor supervivencia y una buena evolución neurológica en los pacientes sometidos a cirugía, pese a los signos de herniación inminente, aun con dilatación pupilar. Las razones que se citan para comprender por qué la CD puede ser beneficiosa en la TVC maligna incluyen: 1) la cirugía inmediata impide la herniación cerebral fatal, 2) como el efecto de masa y la elevación de la

PIC comprometen el drenaje venoso y aumentan la congestión venosa, la CD mejoraría el drenaje venoso cortical previniendo así la extensión del trombo y favoreciendo la llegada de la heparina al sector afectado; por último, se sabe que los infartos venosos extensos, a diferencia de los infartos malignos de origen arterial, poseen un pronóstico mejor luego de una hemicraniectomía.³³

Con respecto a la técnica quirúrgica, no es posible arribar a una conclusión, ya que se evaluaron un número reducido de pacientes. En nuestra opinión, este es un punto débil más del estudio, pues cada neurocirujano efectuó la cirugía que creía conveniente, lo que no permite la comparación de los resultados obtenidos. Los autores proponen que, mientras la remoción de un hematoma parece apropiada, la exéresis de tejido infartado no se justifica, dada la ya mencionada buena recuperación de los infartos venosos. En estos casos, la técnica menos invasiva de hemicraniectomía sería preferida. Luego del análisis de los datos, el estudio concluye que la CD podría ser una herramienta terapéutica válida en la TVC maligna, aun si hay dilatación pupilar.

Esta conclusión coincide con estudios más recientes, uno de ellos con un total de 69 pacientes en un registro multicéntrico y una revisión sistemática,³⁷ y otro, un análisis retrospectivo de 13 pacientes.³⁸ Estos autores también encuentran beneficioso el uso de la CD en pacientes con TVC y mala evolución. Recomiendan que efectuarla en forma temprana (sin especificar el tiempo exacto) y recalcan el hecho de que no sólo salva la vida de los pacientes, sino que también se acompaña de una buena recuperación en un tercio de los pacientes.³⁷

Cabe reiterar la falta de estudios aleatorizados, prospectivos para esta práctica; así como también el análisis de las complicaciones y resultados psicosociales de los pacientes incluidos.

Conclusiones

La TVC es una patología poco frecuente que merece ser recordada a la hora de abordar a un paciente con síntomas neurológicos asociados. Sólo la fuerte sospecha de esta entidad hará que se llegue al diagnóstico en forma más temprana y así poder mejorar el resultado en la evolución de los pacientes.

La controversia y la falta de evidencia sólida en cuanto al manejo de la TVC y la HTE secundaria pone al médico tratante en la difícil tarea de decidir qué camino tomar ante un paciente con este diagnóstico.

Está recomendado el tratamiento anticoagulante con heparina (HNF o HBPM) y, por supuesto, el tratamiento de sostén de todo paciente crítico neurológico.

Es necesario recalcar que esta entidad se asocia a HTE tanto aguda como crónica, es decir que los pa-

cientes pueden tener mejoría clínica aun ante registros de PIC elevada. Es por esto que algunas de las preguntas que se nos presentan luego de conocer el caso clínico y realizar esta búsqueda bibliográfica es, en los pacientes que se coloca catéter de PIC para neuromonitoreo, ¿cuál es el valor que habilita al médico a retirar dicha herramienta de monitoreo? Con respecto al tratamiento, ¿qué sucede con los pacientes que sufren efectos adversos con la terapia anticoagulante, por ejemplo plaquetopenia grave?

Es claro que son necesarios nuevos estudios que analicen éstas y otras cuestiones comentadas a lo largo del trabajo, para alcanzar el mejor nivel de evidencia a fin de manejar esta entidad.

Se requiere evaluar el costo beneficio de cada alternativa terapéutica frente a cada paciente.

Por último, creemos que el monitoreo de la perfusión cerebral, la reducción del daño neuronal secundario y la prevención de la trombosis conforman los pilares fundamentales para obtener una evolución neurológica favorable.

Bibliografía

- Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6: 162-170.
- Einhäupl K, Stamb J, Bousser M-G, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1229-1235.
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown R, Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 1158-1192.
- Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004; 35: 664-670.
- Caplan L. Cerebral venous thrombosis. En: Caplan LR. *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009: 554-577.
- Aaron S, Alexander M, Maya T, et al. Underlying prothrombotic states in pregnancy associated cerebral venous thrombosis. *Neurology India* 2010; 58(4): 555-559.
- Ferro JM, Lopes MG. VENOPORT. Delay in hospital admission of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19: 152-156.
- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005; 352: 1791-1798.
- Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Delay in the diagnosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: influence on outcome. *Stroke* 2009; 40: 3133-3138.
- Masuhr F, Mehraein S, Einhäupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol* 2004; 251: 11-23.
- Provenzale J, Kranz P. Dural sinus thrombosis: sources of error in image interpretation. *Neuroradiology AJR* 2011; 196: 23-31.
- Giraldo E, Petrinjac, Nenadic R. The "Cord Sign" in cerebral venous thrombosis associated with high plasma levels of Factor VIII. *Neurocritical Care* DOI 10.1007/s12028-2010-9434-2
- Liauw L, van Buchem MA, Spilt A, et al. MR angiography of the intracranial venous system. *Radiology* 2000; 214: 678-682.
- Canho P, Ferro JM, Lindgren A. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005; 36: 1720-1725.
- Preter M, Tzourio CH, Ameri A, Bousser MG. Long term prognosis in cerebral venous thrombosis: a follow-up of 77 patients. *Stroke* 1996; 27: 243-246.
- de Bruijn SFTM, de Haan RJ, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 105-108.
- Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, Ferro MA, Fontes J, for the Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group (VENOPORT). Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the VENOPORT Study. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13: 272-278.
- Ferro JM, Canhão P. Complications of cerebral vein and sinus thrombosis. En: Caso V, Agnelli G, Paciaroni M. *Handbook on Cerebral Venous Thrombosis. Frontiers of Neurology and Neuroscience*. Basel: Karger; 2008, vol. 23: 161-171.
- Lamy C, Hamon JB, Costa J, Mas JL, for the French Study Group on Stroke in Pregnancy. Ischemic stroke in young women: risk of recurrence during subsequent pregnancies. *Neurology* 2000; 55: 269-274.
- Farrag A, Irfan M, Guliani G, et al. Occurrence of post-acute recanalization and collateral formation in patients with cerebral venous and sinus thrombosis. A serial venographic study. *Neurocrit Care* DOI 10.1007/s12028-010-9394-6.
- Einhäupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991; 338: 597-600.
- De Bruijn SFTM, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. Randomized, placebo controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999; 30: 484-488.
- Stam J, de Bruijn SFTM, deVeber G. Anticoagulation for cerebral sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 4: CD002005.
- Coutinho J, de Bruijn SFTM, deVeber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis (Review). *The Cochrane Collaboration. Cochrane Library* 2011, Issue 8.
- Giroto M, Ferro JM, Canhão P, et al. ISCVT Investigators: Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 337-342.
- Ferro JM, Canhão P. Acute treatment of cerebral venous and dural sinus thrombosis. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10: 126-137.
- Fuentes B, Martinez-Sanchez P, García Raya P, Abenza MJ, Díez Tejedor E. Cerebral venous sinus thrombosis associated with cerebral hemorrhage. Is anticoagulant treatment safe? *The Neurologist* 2011; 17: 208-210.
- Coutinho J, Ferro JM, Canhão P, et al. Unfractionated or low molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010; 41: 2575-2580.
- Van Dongen CJJ, van den Belt AGM, Prins MH, Lensing AWA. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD001100.
- Dentali F, Squizzato A, Gianni M, et al. Safety of thrombolysis in cerebral venous thrombosis. A systematic review of the literature. *Thromb Haemost* 2010; 104(5): 1055-1062.
- Einhäupl KM, Masuhr F. Cerebral venous and sinus thrombosis – an update. *Eur J Neurol* 1994; 1: 109-126.

32. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992; 10: 87-111.
 33. Ferro JM, Canhão P, Bousser MG, Stam J, Barinagarrementeria F, for the ISCVT Investigators. Early seizures in cerebral vein and dural sinus thrombosis: risk factors and role of antiepileptics. *Stroke* 2008; 39: 1152-1158.
 34. Canhão P, Cortesão A, Cabral M, et al., for the ISCVT Investigators. Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? *Stroke* 2008; 39: 105-110.
 35. Théaudin M, Crassard I, Bresson D, et al. Should decompressive surgery be performed in malignant cerebral venous thrombosis? *Stroke* 2010; 41: 727-731.
 36. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, et al. DECIMAL, DESTINY, and HAMLET investigators. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007; 6: 215-222.
 37. Ferro JM, Crassard I, Coutinho JM, et al. Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicenter registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke* 2011; 42: 2825-2831.
 38. Mohindra S, Umredkar A, Navneet S, Bal A, Gupta S. Decompressive craniectomy for malignant cerebral oedema of cortical venous thrombosis: an analysis of 13 patients. *Br J Neurosurg* 2011; 25(3): 422-429.
-

Una oportunidad para los pacientes críticos

Selenase®

muy bien tolerado



reduce el estrés oxidativo
atenuando la respuesta inflamatoria



disminuye el daño endotelial
y la disfunción orgánica



reduce la
mortalidad

Se

SELENASE T SELENIO 50 mcg/ml
Solución inyectable

"...hemos demostrado que los elementos traza y vitaminas como antioxidantes pueden ser capaces de disminuir significativamente la mortalidad y acortar los días de ventilación mecánica. El efecto terapéutico ha demostrado ser más significativo en los pacientes más graves. Los cócteles antioxidantes asociados con el uso de altas dosis de selenio intravenoso optimizan el efecto terapéutico de las diferentes estrategias antioxidantes." ^{1,2}

Referencias: 1. Manzanares W & Heyland DK. Pharmaconutrition with antioxidant micronutrients in the critically ill: The time has come!, Nutrition (2012), doi: 10.1016/j.nut.2012.05.014.
2. Manzanares W, Dhaliwai R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Crit. Care 2012, 16:R66.



LÍNEA BIOL DE CUIDADOS CRÍTICOS

ANTIARRÍTMICO - VASODILATADOR

Adenosina BIOL

ADENOSINA

Ampollas

- Droga de elección en el tratamiento de las Taquicardias Paroxísticas Supraventriculares (TPSV).
- Estudios de perfusión con Talio 201 y estudios de Eco-Stress

ANTIHIPERTENSIVO

Biascor®

LABETALOL CLORHIDRATO

Ampollas / Comprimidos

- Tratamiento de la hipertensión arterial crónica y severa, urgencias y emergencias hipertensivas.
- Manejo de la hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia.

VASOCONSTRICTOR

Noradrenalina BIOL

NORADRENALINA

Ampollas

- Control de la presión sanguínea en estados hipotensivos agudos.
- Droga de elección en el tratamiento de la hipotensión asociada a Sepsis y Shock Séptico.

AGENTE VASOPRESOR

Novopressina®-V

VASOPRESINA SINTÉTICA 20 UI

Ampollas

- Incluida como droga de elección en los protocolos de Reanimación Cardiopulmonar (FV/TV/AESP/Asistolia), según la AHA (American Heart Association).

GASTERINA®

Octreotida 0,1 mg

- Inhibidor de la hormona de crecimiento y de los péptidos gastrointestinales



CUIDADOS CRÍTICOS



INSTITUTO BIOLÓGICO ARGENTINO S.A.I.C.

Pte. J. E. Uriburu 153 - C1027AAC - C.A. B.A. - Argentina

Tel.: (00 54 11) 4953-7215 - Fax: (00 54 11) 4953-4946

biol@biol.com.ar - www.biol.com.ar