

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Trombosis de los senos venosos como forma de presentación de un síndrome antifosfolípido

Santiago Andrés Guzmán-García,¹ María Eliza Ruiz Aguirre,² José Elías Samaniego Burneo,³ Jorge Nicolás Aguirre Celi,³ Felipe Rodríguez Jaramillo⁴

¹Hospital Clínica San Agustín
Loja-Ecuador

³Universidad Técnica Particular de Loja
Loja-Ecuador

²Seguridad y Salud Ocupacional
Loja-Ecuador

⁴Departamento de Imagen. Hospital Clínica San Agustín
Loja-Ecuador

Venous sinus thrombosis as a form of presentation of an antiphospholipid syndrome

PALABRAS CLAVE

Anticuerpos antifosfolípidos, trombosis venosa cerebral

KEYWORDS

Antiphospholipid antibodies, cerebral venous thrombosis

CORRESPONDENCIA

Santiago Andrés Guzmán García
Azuay y 18 noviembre. Hospital Clínica San Agustín. Loja-Ecuador
+593 725 61183
reumatologiaoja@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de interés en esta publicación.

RESUMEN

El síndrome antifosfolípido es una enfermedad autoinmune que afecta varios órganos y sistemas; se caracteriza principalmente por presencia de trombos arteriales/venosos en lugares poco usuales y/o la presencia de abortos a repetición, entre otras manifestaciones. La trombosis de los senos venosos cerebrales puede ser una forma de presentación de un síndrome antifosfolípido, es considerada una entidad rara y poco frecuente en la práctica médica diaria, debuta a cualquier edad, con cierto predominio en la población joven, con una relación mujeres/hombres de 3:1. A propósito, se presenta un caso de un paciente joven con trombosis de los senos venosos cerebrales, sagital superior y transversal derecho, como forma de presentación de un síndrome antifosfolípido.

ABSTRACT

Systemic vasculitides belong to a very heterogeneous group of Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disease that affects various organs and systems; it is characterized by the appearance of arterial or venous thrombotic phenomena in unusual sites. Cerebral venous sinus thrombosis may be a presentation of an antiphospholipid syndrome, it can appear at any age but with a certain predominance in young population, with a 3:1 female/male ratio, it is considered a rare and infrequent entity in daily medical practice. On purpose, we report a case of a young patient who presented thrombosis of cerebral venous sinuses, superior sagittal and right transverse, as a form of presentation of an antiphospholipid syndrome.

INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos que se dirigen contra proteínas de unión a fosfolípidos se conocen como anticuerpos antifosfolípidos, de estos, los más conocidos incluyen el anticoagulante lúpico, los anticardiolipinas y anti B2 glicoproteína I; su persistencia en sangre en conjunto con manifestaciones de trombosis/abortos, confirman el síndrome antifosfolípido (SAF), el cual es considerado como un trastorno multisistémico autoinmune caracterizado por episodios tromboembólicos arteriales, venosos y /o morbilidad del embarazo. Otras características relativamente comunes del síndrome antifosfolípido incluyen: livedo reticularis, trombotocitopenia, eventos isquémicos, preeclampsia. El SAF puede presentarse de una forma primaria o en el contexto de una enfermedad sistémica subyacente u otras enfermedades autoinmunes, encontrándose en particular relación con el lupus eritematoso sistémico.¹

Las trombosis son el sello distintivo del SAF, principalmente las trombosis venosas sobre las arteriales. El riesgo de trombosis o tromboembolismo aumenta en individuos con pruebas positivas del anticoagulante lúpico o con niveles medios o altos de anticuerpos anticardiolipina; de este modo, los escenarios clínicos que deberían generar sospecha de SAF incluye aquellos pacientes jóvenes con uno o más episodios trombóticos arteriales o venosos inexplicables.²

La trombosis de los senos venosos cerebrales (TVC) es una complicación rara y poco frecuente del SAF. De los paciente con SAF del 6 al 17% se presentan con TVC en casos reportados según varios estudios de cohortes.³ La TVC es más común en mujeres que en hombres, con una relación 3:1, misma que se relaciona con el embarazo, puerperio y uso de anticonceptivos orales. Los principales factores de riesgo para desarrollar trombosis venosa cerebral incluyen condiciones protrombóticas como deficiencia de proteína C, proteínas S, Anti trombina III, o mutaciones del factor V de Leiden o del gen de la protrombina, infecciones o traumatismos.⁴ La positividad del anticoagulante lúpico puede encontrarse en el 7 a 22% de los pacientes con TVC, siendo la TVC una forma de presentación de SAF y su tratamiento es la anticoagulación a largo plazo.^{5,6}

Se trata del caso de un paciente joven con trombosis de los senos venosos cerebrales, sagital superior y transverso, como forma de presentación de SAF con positividad de anticoagulante lúpico.

CASO CLÍNICO

Se trató de un paciente masculino de 27 años de edad, con antecedentes personales de apendicitis aguda complicada más peritonitis por perforación cecal 10 días previos a su ingreso, resuelta quirúrgicamente sin complicaciones. Acudió al servicio de emergencia por presentar 2 horas antes, cefalea holocraneana de gran intensidad de tipo pulsátil; 1 hora previo a su ingreso, presentó cuadro de desorientación en tiempo, espacio y persona, posteriormente vómito en proyectil de contenido alimenticio por 4 ocasiones.

El examen físico de ingreso reveló, taquicardia, taquipnea, fiebre de 39°C, con tensión arterial de 90/60 mmHg, saturando en aire ambiente al 88%. Se evidenció paciente desorientado en tiempo, espacio y persona, con escala de coma de Glasgow de 13 puntos; mucosas orales secas y pálidas, lengua saburral seca; corazón rítmico aumentado en frecuencia, sin afección de pares craneales con signos de Brudzinski positivo y Kerning negativo.

Se solicitaron estudios complementarios como parte de su abordaje inicial, (tabla 1) con leucocitosis a expensas de neutrofilia y linfocitosis, con evidencia de hiper magnesemia, proteína C reactiva moderadamente elevada y procalcitonina negativa. El estudio líquido céfalo raquídeo reportó hipoproteinorraquia y pleocitosis a expensas de polimorfonucleares; con reporte de patología sugestiva de meningitis; Se realizó tomografía simple de encéfalo que mostró borramiento generalizado de los surcos intercunvolutionales así como de las cisternas, con disminución del tamaño de los ventrículos laterales como signo de edema difuso, a su vez, se asocia a contenido denso del seno sagital superior y de los senos transversos. (Imagen 1)

Se realizó el diagnóstico de meningitis aguda y edema cerebral por lo que se inició tratamiento con dexametasona y antibióticos de amplio espectro. Tres horas posteriores a su ingreso, paciente presenta crisis convulsiva con movimientos tónico clónicos generalizados junto con relajación de esfínteres, por lo que se inicia tratamiento anticonvulsivante. Se realizó AngioTAC cerebral, (Imagen 2 y 3) observándose en fase venosa defecto de relleno del seno sagital superior y parte del seno transversal derecho, con presencia de contenido hipodenso en los mismos, sugestivo de trombosis y con edema cerebral difuso.

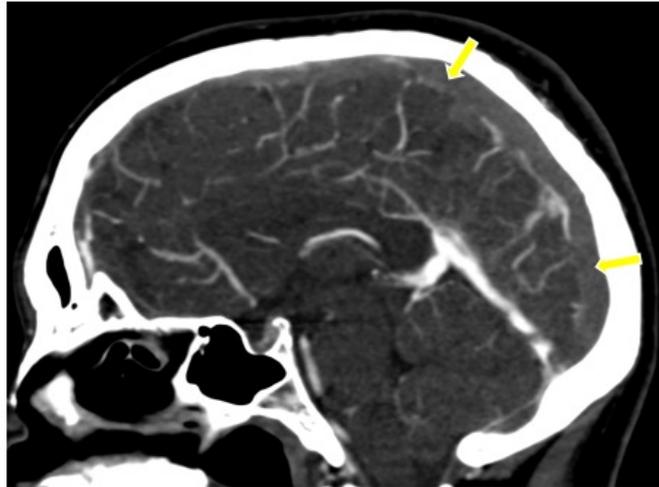


Figura 1. Reconstrucción sagital de TC muestra defecto de relleno endovasculares en el seno sagital superior y transversos (flechas amarillas), compatible con trombosis venosa.

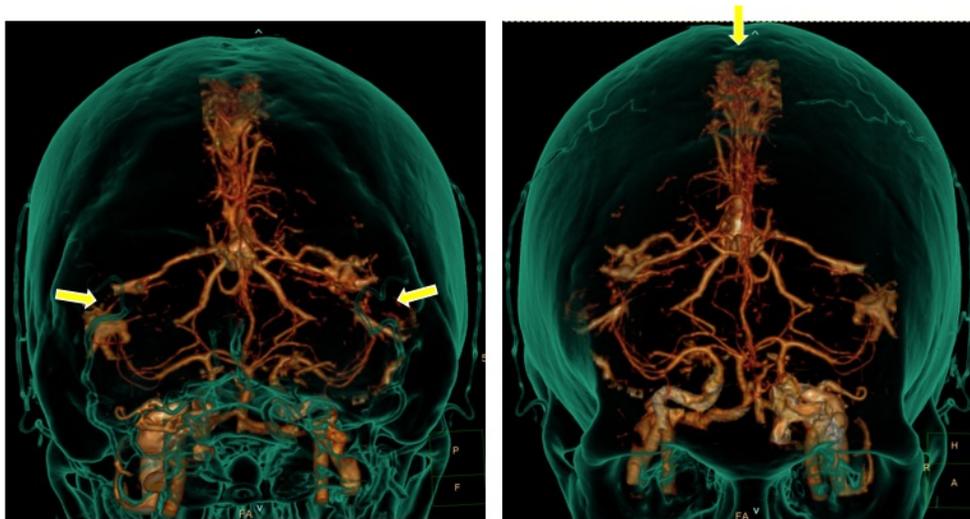


Figura 2 y 3. Reconstrucciones 3D que muestran defectos de relleno endovasculares en los senos sagital y transversos (flechas amarillas), predominantemente del derecho, compatibles con trombosis venosa.

Fue valorado por neurología que indicó anticoagulación inicial con enoxaparina sódica y posterior con warfarina. Se realiza electroencefalograma que resulta anormal por actividad focal fronto-central bilateral. Se interconsulta a reumatología para búsqueda de proceso autoinmune como causa de trombofilia, quien solicita estudios de anticuerpos antinucleares y especificidades, las cuales fueron negativas, anticuerpos ANCA negativos, estudios para trombofilia hereditaria con resultados de mutación del factor V de Leyden y del gen de la protrombina, ausentes, niveles de proteína C, S y anti trombina III, normales, perfil de anticuerpos

antifosfolípidos Ig M -Ig G, anticardiolipina Ig M-Ig G negativos, Anti B2 GPI Ig G- Ig M, negativos. El anticoagulante lúpico positivo moderado. El paciente fue dado de alta en buenas condiciones generales. A los 3 meses se realizó estudios de control, confirmando la positividad de anticoagulante lúpico por lo que se estableció el diagnóstico de síndrome antifosfolípido como causa de trombosis de los senos venosos, y se continuó tratamiento con warfarina de forma indefinida. El control tomográfico a los 3 meses, mostró resolución del evento trombótico.

Tabla 1. Estudios de laboratorio.

ESTUDIOS DE LABORATORIO		ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS	
Leucocitos	17520 mm ³ (4400-11300)	Anti-DNA	1.7 U/ml (0-20)
Neutrófilos	10354 mm ³ (2000-8000)	Anti Ro	0.1 U/ml (0-20)
Linfocitos	5379 mm ³ (1000-4400)	Anti La	0.7 U/ml (0-20)
Hemoglobina	16.5 g/dl (14-18)	Anti Sm	3 U/ml (0-14)
Volumen corpuscular medio	79.2 fl (76-95)	Cardiolipina IgG	0.7 U/ml (<10)
Concentración Hb corpuscular medio	35.7 g/dl (30-35)	Cardiolipina IgM	1.2 (<7)
Plaquetas	436 103/mm ³ (150-450)	Anticuerpos antinucleares	0.3 U/ml (<1.2)
Tiempo de protrombina	12 seg. (10.40-14.10)	Anti B2 glicoproteína IgG	<5 U/ml (<5)
Tiempo tromboplastina parcial	25 seg. (25-55)	Anti B2 glicoproteína IgM	<5 U/ml (<5)
INR	1	Anticoagulante lúpico	Positivo
QUÍMICA SANGUÍNEA		Antifosfolípidos IgM	3.0 U/ml (<10)
Creatinina	0.84 mg/dl (0.6-1.3)	Antifosfolípidos IgG	2.0 U/ml (<10)
ALT	35 U/L (0-41)	Antineutrófilos (PR3)	1.30 U/ml (<5)
AST	25 U/L (0-38)	Antineutrófilos (MPO)	0.93 U/ml (<5)
Bilirrubina total	0.30 mg/dl (<1.00)	Proteína C	139.10 % (70-140)
Sodio	141 mmol/L (133-145)	Proteína S	97.50% (60-130)
Potasio	4.50 mmol/L (3.10-5.10)	Factor V de Leiden	Negativo, homocigoto para el gen normal
Calcio iónico	1.23 mmol/L (1.12-1.32)	Mutación del Gen de la Protrombina	Negativo, homocigoto para el gen normal
Magnesio	2.61 mmol/L (1.60-2.30)	Factor Reumatoide	4.3 U/ml (<15)
INMUNOQUÍMICA		ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS DE CONTROL (3 MESES DESPUÉS)	
PCR	10,9 mg/L (0-5)	Anticoagulante lúpico	2.10 (positivo fuerte >2.0)
Procalcitonina	0.11 ng/ml (<0.5)	ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS DE CONTROL (12 MESES DESPUÉS)	
MICROBIOLOGÍA: ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO		Anticoagulante lúpico	1.94 (positivo moderado 1.5-2.0)
Aspecto	Cristalino como agua de roca	Antitrombina III	102.8% (79-112)
Color	Incoloro		
Sedimento	Ausente		
Coagulo	Negativo		
Glucosa	77.80		
Proteínas	0.10		
Albumina	0.07		
Pandy	Negativo		
Recuento de hematíes	5000xcc		
Recuento celular	12xcc		
Segmentados	57%		
Linfocitos	32%		
Monocitos	11%		
GRAM	No se visualizan bacterias		
VDRL	Negativo		
Investigación de BAAR	Negativo		

DISCUSIÓN

La TVC es una complicación poco frecuente del síndrome antifosfolipídico.^{5,7} Los mecanismos fisiopatológicos detrás de este padecimiento no se encuentran aún del todo comprendidos, sin embargo estudios previos indican que los anticuerpos antifosfolipídicos promueven un estado protrombótico al potenciar la agregación plaquetaria y la mayor adhesividad por medio de la regulación del tromboxano A2 al incrementarlo,⁸ además de promover este estado por medio de la activación de células endoteliales, plaquetas y monocitos.⁹

La cefalea en la TVC se encuentra con una prevalencia del 85%, el déficit cognitivo en el 25 %, el incremento de la presión intracraneal en el 15 al 40 % de pacientes,¹⁰ y se describe la presencia de signos de irritación meníngea como parte del cuadro clínico, sin embargo la presencia de defectos visuales descrita hasta en el 40% de pacientes no fue objetivada en el presente caso.⁹ Las convulsiones como manifestación del síndrome antifosfolipídico corresponden a un 7.0% a 8.6% en algunos estudios.¹¹

En un estudio de cohorte en el que se sometió a punción lumbar a 224 pacientes con TVC, se determinó que el líquido cefalorraquídeo fue normal en el 44,8% de pacientes, el conteo de células se encontró incrementado en el 32% de los pacientes y las proteínas se encontraban sobre el rango normal en 42,9% de pacientes, se encontró además que la presión de apertura se encontraba incrementada hasta en el 83,3% de pacientes, como lo fue en el presente caso.

Según los análisis del líquido cefalorraquídeo del caso clínico, se demostró concordancia con uno de los parámetros observados antes mencionados siendo la misma la pleocitosis. En la actualización de las Guías de diagnóstico y tratamiento de trombosis venosa cerebral de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas no se indica la realización de una punción lumbar con fines diagnósticos y sobre la punción lumbar terapéutica se recomienda que la misma puede ser considerada en aquellos pacientes que presenten signos de hipertensión intracraneal por el potencial efecto beneficioso del mismo sobre la pérdida visual y/o la cefalea siempre que su perfil de seguridad sea aceptable.¹²

Los hallazgos según el perfil de anticuerpos presentes fueron concordantes con la información publicada en la literatura, se demostró la presencia del anticuerpo anticoagulante lúpico positivo moderado en 2 ocasiones con una diferencia de 12 semanas que permitió la confirmación del diagnóstico en el contexto del cuadro clínico. Según los factores de riesgo trombóticos, existen diferencias significativas en consideración del tipo de anticuerpo presente y se ha identificado que como anticuerpos aislados, el anticoagulante lúpico ha demostrado ser un factor de riesgo más fuerte que los anticuerpos anticardiolipina o los anticuerpos anti-B2-Glicoproteína I, manifestándose clínicamente este mayor riesgo en el caso clínico.¹³

En el presente caso, esta enfermedad debutó con un conjunto de manifestaciones clínicas poco específicas, lo que ocasionó una divergencia de diagnósticos, instaurándose un tratamiento empírico inicial. Consideramos que este caso clínico aporta a la literatura científica, ampliando el conocimiento sobre esta enfermedad que permiten un tratamiento específico y oportuno.

CONCLUSIÓN

La trombosis de los senos venosos como manifestación clínica inicial es una forma atípica de presentación del síndrome antifosfolípido, el establecimiento de un diagnóstico preciso y oportuno continúa siendo un gran reto en la práctica clínica debido a la inespecificidad y variabilidad de las manifestaciones clínicas.

REFERENCIAS

1. Alba, P., Cuadrado, M. J., Khamashta, M., & Carreras, L. O. (2002). Manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípido. *Síndrome Antifosfolípido Actualización clínica y terapéutica*, 45-59.
2. Erkan, D., Ortel, T. (2020). Diagnosis of antiphospholipid syndrome. Obtenido de UpToDate: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-antiphospholipid-syndrome?search=síndrome antifosfolípido&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H72934358](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-antiphospholipid-syndrome?search=síndrome%20antifosfolípido&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H72934358)
3. Silvis SM, De Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(9):555-65. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.104>.
4. Hajjalito M. Thrombolytic therapy for cerebral vein thrombosis in antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus. *Iran J Med Sci* 2012;(37):1.
5. Tsai, C. L., Hueng, D. Y., Tsao, W. L., & Lin, J. C. (2013). Cerebral venous sinus thrombosis as an initial manifestation of primary antiphospholipid syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31(5), 888.e1-888.e3. <https://doi.org/10.1016/J.AJEM.2012.12.020>
6. Christopher R, Nagaraja D, Dixit NS, Narayanan CP. Anticardiolipin antibodies: a study in cerebral venous thrombosis. *Acta Neurol Scand*. 1999;99(2):121-4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1999.tb00669.x>.
7. Leal Rato, M., Bandeira, M., Romão, V. C., & Aguiar de Sousa, D. (2021). Neurologic Manifestations of the Antiphospholipid Syndrome — an Update. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2021 21:8, 21(8), 1-13. <https://doi.org/10.1007/S11910-021-01124-Z>

8. Shen, H., Huang, X., & Fan, C. (2021). Clinical Characteristics and Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Single-Center Retrospective Study. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 27. <https://doi.org/10.1177/1076029621999104>
9. Zhang, B., Lang, Y., Zhang, W., Cui, L., & Deng, F. (2021). Characteristics and Management of Autoimmune Disease-Associated Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.671101>
10. Leach, J. L., Fortuna, R. B., Jones, B. v., & Gaskill-Shiple, M. F. (2006). Imaging of cerebral venous thrombosis: Current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*, 26(SPEC. ISS.). <https://doi.org/10.1148/RG.26SI055174>
11. Graf, J. (2017). Central Nervous System Manifestations of Antiphospholipid Syndrome. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2017.06.004>
12. Ferro, J. M., Bousser, M.-G., Canhão, P., Coutinho, J. M., Crassard, I., Dentali, F., Minno, M. di, Maino, A., Martinelli, I., Masuhr, F., Sousa, D. A. de, & Stam, J. (2017). European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *European Journal of Neurology*, 24(10), 1203–1213. <https://doi.org/10.1111/ENE.13381>
13. Shlebak, A. (n.d.). Antiphospholipid syndrome presenting as cerebral venous sinus thrombosis: a case series and a review. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203077>