

CASOS CLÍNICOS

Trombosis venosa cerebral del posparto

J. Moro, M.M. Sánchez-Sánchez, R.M. García-Robles, A. Leiva,
P. Suárez^a, L. Framiñán^b, J.C. Paniagua^b, A.I. Teijelo, F. Corredera
y L.C. Tejerizo-López

Servicio de Obstetricia y Ginecología. ^aUnidad de Vigilancia Intensiva. ^bServicio de Radiodiagnóstico.
Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. España.

SUMMARY

Cerebral thrombophlebitis is a rare complication of pregnancy and post-partum. We report the case of a 22 year old woman presenting with a post-partum cerebral thrombophlebitis, secondary to an acquired deficiency of antithrombin III. The clinical symptoms of cerebral thrombophlebitis can be misleading. Angiography and magnetic resonance imaging can make the diagnosis. Treatment is based on anticoagulating heparin therapy. This treatment must be adapted in the case of coagulation deficiency factors, which must always be investigated when there is a thromboembolic accident of unusual location.

INTRODUCCIÓN

Las trombosis venosas cerebrales constituyen, desde siempre, una entidad poco frecuente, de difícil diagnóstico y de pronóstico a menudo grave^{1,2}. Sus principales características clínicas, angiográficas y etiológicas fueron definidas en los años cuarenta, cincuenta y sesenta³⁻¹¹. Esta enfermedad ha cobrado un renovado interés gracias a la aparición de nuevas técnicas neurorradiológicas (tomodensitometría, angiografía computarizada) que han permitido el diagnóstico de las formas más benignas^{1,2,12-15}. La angiografía sigue siendo clave en el diagnóstico^{2,13}, pero la escanerografía¹⁵ y la imagen por resonancia magnética nuclear^{2,14,16-19} ocupan un lugar cada vez más importante, al tratarse de métodos de investigación y diagnóstico poco invasivos. La distribución de las diferentes etiologías se ha modificado considerablemente, puesto que las trombosis venosas cerebrales sépticas no re-

presentan más que una pequeña proporción^{1,2,20}. Junto al cuadro clásico asociado a cefaleas, convulsiones, vómitos, papiledema, déficit motor o sensitivo, hemiplejía y coma progresivo de evolución fatal, existen formas paucisintomáticas de evolución favorable, por lo que el diagnóstico requiere un elevado grado de sospecha clínica^{1-3,21,22}.

Si raro es este cuadro fuera de la gestación, más rara es su aparición en el curso del embarazo o en el posparto, pero no por ello imposible²³⁻²⁵. Las tromboflebitis cerebrales son, pues, una complicación grave y por fortuna poco frecuente del embarazo y el posparto²⁴. Es preciso evocar, sistemáticamente, esta contingencia, ante todo cuadro neuropsíquico del embarazo y del posparto, pues su sintomatología es brusca e inopinada y carece de especificidad²³⁻²⁵. Es preciso pensar en el mismo ante signos neurológicos mínimos o ante signos psiquiátricos²³. Dos exámenes clave permiten su identificación: la tomografía axial computarizada (TAC) y la arteriografía²⁴. Gracias a ellas y a la utilización de la heparina a dosis anticoagulantes, el pronóstico de esta afección, antaño con frecuencia mortal, se ha modificado radicalmente en el curso de las últimas décadas, lo que permite esperar una mayoría de curaciones sin secuelas^{24,25}.

El papel del déficit de antitrombina III en la aparición de las trombosis venosas se encuentra bien establecido. Estas trombosis sobrevienen en sujetos jóvenes, son en general recidivantes y se instalan en territorios orgánicos inhabituales, lejos de los miembros inferiores^{25,26}.

Aportamos el caso de una paciente de 22 años que presentó una tromboflebitis cerebral del posparto concomitante o secundaria a un déficit adquirido y transitorio en antitrombina III.

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años de edad que dio a luz por vía vaginal sin problemas.

Aceptado para su publicación el 15 de mayo de 2000.

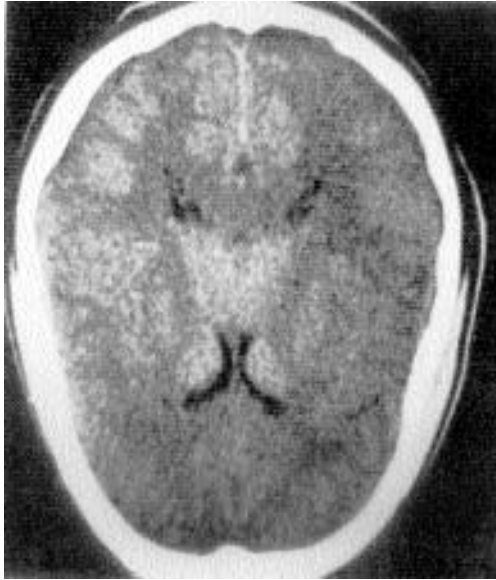


Fig. 1. Corte escanográfico sin producto de contraste en el que se observa el aspecto de edema cerebral difuso.

Sus antecedentes personales carecían de interés, salvo una amigdalectomía a los 10 años. La menarquía se inició a los 12 años con una FM de 3-4/28-31. Su gestación, primera, transcurrió sin ninguna complicación. El parto fue eutócico, en la semana 39 cumplida de gestación, y nació una hembra viva de 3.550 g de peso y test de Apgar de 9/10.

Aproximadamente, 5 h después del parto comenzó con cefaleas, sin hipertensión, y a las 8 h de puerperio presentó una crisis convulsiva generalizada tónico-clónica que obligó a su ingreso en la unidad de vigilancia intensiva (UVI).

En el momento de su admisión en la UVI la paciente presentaba un estado de coma (puntuación de 7 en la escala de Glasgow). Se observaba hiperreactividad osteotendinosa sin déficit motor y las pupilas eran simétricas y reactivas. El estado hemodinámico de la mujer reflejaba normotensión (presión arterial [PA] de 115/75 mmHg) y frecuencia cardíaca de 98 lat/min, con un estado respiratorio satisfactorio. La paciente se encontraba apirética y no presentaba signos de preeclampsia o eclampsia. Ante la alteración del estado neurológico, la paciente fue intubada, colocada bajo ventilación asistida y sedada con una asociación de fentanilo-midazolam.

La TAC cerebral, practicada de urgencia por indicación de los intensivistas, objetivó una imagen compatible con una trombosis venosa cerebral a expensas del seno longitudinal superior. El estudio analítico



Fig. 2. Corte escanográfico con producto de contraste que revela un aspecto hipodenso que ocupa la sustancia blanca de localización biparietal posterior, con hiperdensidades petequiales (flechas).

reflejaba hiperleucocitosis ($20.610/\mu\text{l}$)³, hemoglobina de 12,7 g/100 ml, plaquetas $240.000/\mu\text{l}$ ³, una tasa de protrombina del 103%, un tiempo de cefalina activada de 32 s, fibrinógeno de 4,3 g/l, proteinuria inferior a 0,05 g/24 h, uricemia de 50 mg/l y perfil hepático normal.

Ante la localización inhabitual de la trombosis, sin causa local evidente, y la edad joven de la paciente, antes de establecer la heparinoterapia se estableció una dosificación de la proteína S, de la proteína C y de la antitrombina III. Se puso de manifiesto un déficit cuantitativo en antitrombina III del 40% mediante método colorimétrico-cinético (Chromotime System, Behring) (tabla I).

Se instauró tratamiento con heparina a la dosis de 300 U/kg⁻¹/día, seguido, al cuarto día del posparto, con un tratamiento con antivitaminas K. La paciente mejoró ostensiblemente y al octavo día del posparto la puntuación de Glasgow era de 15 y el examen neurológico normal, sin secuelas. Los parámetros hematológicos aparecían estabilizados el día 12 del posparto (tabla I), con unos valores de antitrombina III del 96%.

Ante la normalización de la antitrombina III, el día 12 del posparto, y la ausencia de antecedentes de enfermedad tromboembólica en la mujer o de casos similares en el entorno familiar, se concluyó que se trataba de una trombosis concomitante o secundaria a un déficit adquirido de antitrombina III.

TABLA I. Evolución de los parámetros de la hemostasia en función del tratamiento AVK: antivitaminas K

	PRIMER CONTROL (SIN TRATAMIENTO)	TERCER DÍA (TRATAMIENTO CON HEPARINA)	DÍA 12 POSPARTO (TRATAMIENTO CON AVK)
Tiempo de cefalina (control 30 s)	32	54	45
Tasa de protrombina (%)	103	88	65
Proteína C (%)	78	—	80
Proteína S (%)	87	—	90
Antitrombina III (%)	40	—	96
Plaquetas (10 ³ /μl)	240	190	210
Fibrinógeno (g/l)	4,3	3,2	3,87

DISCUSIÓN

Epidemiología e incidencia

A pesar de la baja incidencia de trombosis venosa cerebral en las autopsias, el número de series publicadas hasta el momento hace pensar que este proceso es una entidad infravalorada^{22,27-37}.

La media de edad, en la mayoría de las series publicadas, refleja el predominio de las tromboflebitis cerebrales en sujetos jóvenes, incluso subestimando su incidencia en pacientes de edad avanzada^{1,2,25,27}. El amplio rango de edad concuerda con el hecho de que la trombosis venosa cerebral puede afectar a todos los grupos de edad, desde neonatos a ancianos^{22,34}. Una revisión de la bibliografía no permite evaluar con precisión la influencia del sexo sobre la afección, aunque el predominio de mujeres respecto a varones coincide en algunas series publicadas, hecho que se atribuye a causas específicas, como la toma de anticonceptivos, el embarazo y el puerperio^{22,32,33,35}. Una revisión conjunta de 4 series que reunían 238 casos^{11,28-30}, evidenció una *sex-ratio* próxima a 1. Un trabajo de Milandre et al¹, que recogía 20 observaciones, reflejó la incidencia del proceso en 16 mujeres y 4 varones.

Etiología

Las múltiples causas etiológicas de las tromboflebitis cerebrales merecen, según Milandre et al¹, ser clasificadas en dos categorías bien distintas: *a*) las etiologías propiamente dichas para las cuales la patogenia de la tromboflebitis cerebral es explícita, y *b*) las «circunstancias etiológicas», que recogen situaciones en el curso de las cuales el mecanismo de aparición de las tromboflebitis no está precisado o puede, incluso, en ciertos casos, ser puesto en duda.

Entre las etiologías propiamente dichas se pueden considerar, de entrada, las tromboflebitis sépticas, aunque su frecuencia está en constante regresión gra-

cias a la utilización de antibióticos y al mayor cuidado actual de la esfera otorrinolaringológica^{1,2}. En 1967, Krayenbühl¹¹ señaló un 41% de tromboflebitis sépticas, mientras que Rousseaux et al²⁹, en 1985, comunicaron una incidencia del 10-15%, Soutwick et al²⁰, en 1986 comunicaron una frecuencia del 0,97% y Milandre et al¹ aportaron dos casos sobre una serie de 20 cuadros de tromboflebitis cerebral (10%). La etiología infecciosa, para algunos autores^{22,30,36}, oscila entre el 7 y el 10,5%, insistiendo Daif et al³⁶ en que el hecho determinante de que en series más recientes la frecuencia se haya reducido, en comparación con series antiguas^{30,32}, no hace sino reflejar la disminución secundaria a la introducción de los antibióticos. La localización más frecuente de las tromboflebitis cerebrales sépticas es el seno cavernoso, siendo los procesos que dependen de esta localización los que más han contribuido al evidente descenso de la frecuencia de la tromboflebitis cerebral de origen infeccioso¹. La localización en el seno longitudinal superior no representa, dentro de las causas infecciosas, más que el 15%. Las infecciones de la esfera otorrinolaringológica constituyen la principal causa de tromboflebitis cerebral séptica, y únicamente las trombosis del seno longitudinal serían, con más frecuencia, secundarias a meningitis purulentas. El microorganismo más frecuentemente implicado es el estafilococo, junto a otros agentes grampositivos o gramnegativos (*Proteus*, *Echerichia coli*, etc.). El pronóstico, favorable en las trombosis del seno lateral es peor en las localizaciones del seno longitudinal superior¹.

Los traumatismos craneales constituyen otra etiología clásica de la tromboflebitis cerebral, pero su frecuencia es difícil de precisar. Los traumatismos directos del seno longitudinal superior suelen ser secuelas de la enfermedad de guerra^{1,38}. No obstante, traumatismos más leves y sin fractura pueden también ocasionar este proceso, posiblemente consecutivo a lesiones endoteliales³⁹⁻⁴¹. Las oclusiones traumáticas del seno lateral inducirían cuadros de pseudotumor cerebral^{1,42}.

Los tumores craneoencefálicos superficiales (meningiomas, tumor de la bóveda palatina, metastásicos, etc.) pueden provocar una tromboflebitis cerebral por compresión directa o por infiltración^{43,44}. La existencia de un tumor sólido extracraneal se considera, habitualmente, como un factor determinante, pero la fisiopatología de la posible tromboflebitis cerebral subsiguiente se precisa en raras ocasiones: émbolos metastásicos⁴⁵, coagulopatía intravascular o «estado de hipercoagulabilidad» cuya individualización es a veces discutible⁴⁶. Bausser et al³⁰ y Daif et al³⁶ señalan que la causa neoplásica aparece en el 7-10,5% de los casos, frecuencia que en la serie de Lleó et al²² es del 23,52%. En el curso de leucemias agudas y de linfomas, una tromboflebitis cerebral puede complicar la fase de inducción terapéutica según un mecanismo igualmente oscuro que implicaría la acción de compuestos citolíticos y/o el efecto directo de ciertas quimioterapias^{1,47}. Algunas observaciones comunicadas señalan que síndromes mieloproliferativos (enfermedad de Vázquez y trombocitemia esencial) pueden ser causa de hiperviscosidad sanguínea, de anomalías funcionales plaquetarias y de factores generales, como deshidratación^{1,9,48-52}. Se ha comunicado una observación constatada en el curso de una poliglobulia de altitud⁵³. Milandre et al¹, en su serie, reflejan dos casos de trombosis venosa cerebral asociada a una pseudopoliglobulia. Las alteraciones constitucionales de la hemostasia representan una etiología rara de este proceso^{1,25}, siendo más frecuente en el marco de flebitis múltiples, recidivantes y familiares. Es el caso del déficit de antitrombina III (sobre el que abundaremos más adelante, pues es el caso aquí aportado)^{1,23,54,55}, en proteína S^{22,56} o en proteína C⁵⁷. La drepanocitosis ha sido evocada como causa⁵⁸, así como procesos hemolíticos del tipo de hemoglobinuria paroxística nocturna^{59,60} o el síndrome de Evans⁶¹, a los que se puede añadir un caso de tromboflebitis cerebral como complicación de una encefalopatía saturnina, donde podría estar implicada la hemólisis⁶². Para Lleó et al²², la etiología hematológica fue la más frecuente (29,14%), superior al resto de las series publicadas. Estos mismos autores²² subrayan que no es indiferente que coexistan varias causas en un mismo paciente, por lo que, de acuerdo con otros^{63,64}, recomiendan la realización de un estudio de trombofilia a todos los pacientes con trombosis venosa cerebral.

Entre las enfermedades sistémicas complicadas por trombosis venosa cerebral destaca la enfermedad de Behçet^{65,66}. La presencia de un infiltrado perivascular en los senos venosos certifica el proceso vascular⁶⁷. La trombosis reviste con frecuencia el aspecto de unseudotumor cerebral y su incidencia podría ser subestimada. La angiografía digitalizada ha permitido diferen-

ciar mejor esta complicación⁶⁸. Las tromboflebitis cerebrales son raras en el curso de otras enfermedades sistémicas, como el lupus^{69,70}. El papel de un anticoagulante circulante, que puede ser asociado a accidentes isquémicos cerebrales⁷¹, es evocado en ciertos casos de lupus^{72,73}. Se pueden incorporar a esta categoría las tromboflebitis cerebrales observadas en el curso de los síndromes nefróticos que se acompañan de alteraciones de la coagulación⁷⁴. Las trombosis venosas cerebrales también pueden asociarse a otra patología enfermedad cerebrovascular como una fístula arteriovenosa dural^{75,76}. La patogenia de estos *shunts*, de los que Milandre et al¹ aportan un caso, es discutida. Algunos casos son secundarios a traumatismos craneales graves, pero esta situación es rara⁷⁷. La trombosis, al menos parcial, de las venas de drenaje de la fístula se observa con frecuencia y puede constituir una complicación de la malformación favorecida por la estasis y/o la inversión de la corriente circulatoria⁷⁸. Por el contrario, una tromboflebitis cerebral puede también provocar la aparición de *shunts* de drenaje. A la luz de observaciones anatomorradiológicas, algunos autores revisan el carácter adquirido de estas fístulas^{79,80}. Las tromboflebitis cerebrales asociadas a oclusiones arteriales son más raras y se presentan bajo la forma de trombosis séptica o neoplásica del seno cavernoso complicado por una oclusión de la carótida interna^{45,81} o bajo la forma de una oclusión arterial aséptica que se acompaña de una trombosis de las venas de drenaje del territorio arterial ocluido^{4,10}.

Dentro del grupo de «circunstancias etiológicas», es preciso incluir de entrada las tromboflebitis de la gestación, de las que nos ocuparemos más adelante.

En este grupo de «circunstancias etiológicas» habría que incluir, también, las tromboflebitis postoperatorias y aquellas atribuidas a los anticonceptivos orales^{1,2,22,24,82-84}. Los contraceptivos orales parecen un factor favorecedor en el 8-15% de los casos de trombosis venosa cerebral^{1,2,22,30,83}. No hemos encontrado en la revisión bibliográfica ningún estudio epidemiológico que establezca la influencia de la píldora en la aparición de la tromboflebitis cerebral. Un trabajo del Royal College of Practitioners⁸⁵ objetiva únicamente un incremento de la mortalidad por hemorragia subaracnoidea y por cardiopatía. Las dificultades para la evaluación tienden a debilitar la frecuencia de estas tromboflebitis, pues el diagnóstico precisa una angiografía¹. Aunque existen casos publicados en los que los anticonceptivos orales aparecen «solos» como causa, la mayor parte de las observaciones comunicadas conciernen a mujeres portadoras de otros factores de riesgo vascular^{1,2,86-92}. En las reducidas series publicadas, Bauer et al² destacan la importancia relativa

TABLA II. Etiología de 17 casos de trombosis venosa cerebral

Hematológica	5	29,41%
Anemia ferropénica	2	11,76%
Déficit de proteína S	1	5,88%
Síndrome antifosfolípido	1	5,88%
Coagulación intravascular diseminada	1	5,88%
Neoplásica	4	23,52%
Adenocarcinoma de colon	1	5,88%
Coagulación intravascular diseminada por carcinoma de mama	1	5,88%
Coagulación intravascular diseminada por carcinoma de pulmón	1	5,88%
Ascitoma y meningioma	1	5,88%
Desconocida	3	17,64%
Infecciones	2	11,76%
Celulitis orbitaria	1	5,88%
Infección drenaje ventricular	1	5,88%
Anticonceptivos orales	2	11,76%
Catéter yugular por mieloma múltiple	1	5,88%
Total	17	

Tomada de Lleó, et al²².

TABLA III. Conducta diagnóstica a seguir ante un cuadro de tromboflebitis cerebral

Diagnóstico temprano
Tomografía axial computarizada evocadora de una trombosis:
→ Resonancia magnética nuclear
Secuencia pT1 y pT2
Secuencia de flujo en eco de gradiente
(la angiografía no es necesaria para el diagnóstico)
Tomografía axial computarizada dudosa
→ Angiografía carotídea y vertebral bilateral
y/o resonancia magnética nuclear
Control evolutivo
Para juzgar la suspensión del tratamiento anticoagulante a dosis eficaces:
La angiografía es más sensible que la resonancia magnética nuclear para poner de manifiesto los coágulos residuales
La resonancia magnética nuclear es interesante en la vigilancia de la evolución de los coágulos

Tomada de Bauer et al².

de los contraceptivos, que puede estar, tal vez, ligada a un sesgo de selección. En dichas series, todos los contraceptivos orales eran estroprogestativos de síntesis. Beaumont y Beaumont⁹¹ destacan que el riesgo vascular de los contraceptivos orales es «altamente» probable, incluso si la frecuencia de accidentes vasculares es moderada. El riesgo relativo de aparición de un accidente cerebrovascular es del 2-6%, siendo el porcentaje correspondiente a los accidentes venosos del 2%⁷³. Entre los posibles mecanismos implicados se pueden destacar los de origen inmunológico⁹²: las hormonas secuales de síntesis, como los estrógenos de síntesis (etinilestradiol, dietilestilbrestol), los gestágenos de síntesis o ciertos inductores de la ovulación (clomifeno) son sustancias inmunógenas, produciéndose anticuerpos específicos de la hormona que se combinan con la misma formando complejos inmunocirculantes que

penetran y alteran el subendotelio vascular. También se han sugerido otros mecanismos⁹² haciendo partícipes a la edad, el tabaco y un riesgo vascular previo (hipertensión arterial, hiperlipidemia). La administración oral de estos preparados puede, igualmente, desempeñar un cierto papel, por el sesgo del metabolismo hepático⁸⁶, así como la posología, ya que la disminución de las dosis de estrógenos (de 0,05 a 0,03 mg de etinilestradiol) se han correlacionado significativamente con la disminución del riesgo de trombosis venosa⁸⁶. La prevención comporta identificar a los sujetos de riesgo y el cribado sistemático de los anticuerpos antihormonas⁹². Los anticuerpos antietinilestradiol se encuentran en el 25-30% de las mujeres con tratamiento contraceptivo oral clínicamente indemnes y en el 90% de las mujeres que presentan manifestaciones trombóticas^{2,92}. Algunos autores^{1,89} subrayan que la existencia de anticuerpos antietinilestradiol es de difícil y delicada interpretación.

Un último grupo de pacientes a considerar lo constituyen aquellos con tromboflebitis cerebrales denominadas idiopáticas, a pesar de un análisis biológico profundo y un seguimiento prolongado, pues la tromboflebitis cerebral puede aparecer, después de largo tiempo, como la primera manifestación de una afección subyacente (p. ej., una meningitis carcinomatosa)³⁰. Estas tromboflebitis idiopáticas representan, aproximadamente, el 10-20% de los casos.

En la tabla II se refleja la etiología de la trombosis venosa cerebral en una serie muy reciente de Lleó et al²².

Clínica

Los signos clínicos de las tromboflebitis cerebrales son, habitualmente, evocadores pero no específicos.

Boussier et al³⁰ destacan que las dificultades diagnósticas que presenta este proceso descansan en su clásico polimorfismo clínico. La presentación clínica de las trombosis venosas cerebrales es muy heterogénea, ya que la cefalea, el papiledema, los signos focales y las convulsiones son los síntomas y signos más frecuentes^{22,30,32,35,36}. Existen formas benignas, caracterizadas por cefaleas aisladas o déficit neurológicos focales moderados, de pronóstico habitualmente moderado². Las formas graves se caracterizan por hipertensión intracraneal severa, cuya evolución, aunque imprevisible, suele ser fatal o seguida de graves secuelas neurológicas^{1,2}. Bauer et al² destacan que, habitualmente, las cefaleas son una constante y, normalmente, el déficit neurológico focal no es signo de mal pronóstico, mientras que el coma suele ser de evolución fatal por compromiso cerebral, a pesar de un tratamiento antiedematoso con vigilancia de la presión intracraneal. Igualmente, estos autores² subrayan la frecuencia de formas oligosintomáticas con importantes signos radiológicos.

En resumen, las cefaleas suelen ser el síntoma más frecuente y temprano^{22,30,32,35,36}. A pesar de que la cefalea suele ser difusa y progresiva, las características son variables^{22,34}. La proporción de crisis epilépticas fue del 61% en la serie de Cantú et al³⁵ del 29% en la serie de Lleó et al²² y del 29% en la serie de Boussier et al³⁰. La elevada incidencia de crisis en algunas series³⁵ se ha relacionado con el número de lesiones parenquimatosas. Lleó et al²², en su serie, no encuentran esta relación y sólo una pequeña parte de los pacientes con crisis presentaban infarto cerebral. Recientemente se han descrito casos de trombosis venosa cerebral como síndrome aislado de pares craneales⁹³. Con la paresia del par VI se ha observado la presencia de náuseas, vómitos y papiledema, probablemente debidos a hipertensión endocraneal^{22,93}. En pacientes en los que coexisten trombosis del seno transversal, al que drenan venas del tronco del encéfalo^{22,93,94}. Agrupando a los pacientes en 5 síndromes³⁰, la hipertensión endocraneal aislada corresponde al grupo más homogéneo, puede llegar al 40% y simula una hipertensión intracraneal benigna (HIB)²¹. Esta entidad era diagnosticada clínicamente, pero un estudio prospectivo⁹⁵, mediante resonancia magnética nuclear (RMN), en pacientes con HIB, demostró trombosis venosa cerebral en el 25% de los casos, por lo que a todo paciente con HIB debe realizársele una RMN⁹⁵. La presentación clínica en forma de déficit focales es la más frecuente en la serie de Lleó et al²², hecho que coincide con casi todas las series, en la que llega hasta el 75% de los casos²¹. La mayor proporción de crisis epilépticas, la progresión de los síntomas y la ausencia de un territorio arterial en la TAC ayudan a diferenciarla de la enfermedad arterial cerebral^{21,22}.

Para Milandre et al¹, en la práctica, el problema se plantea de dos posibles maneras:

1. Un primer grupo de pacientes en los que la tromboflebitis cerebral presenta una serie de síntomas que sugieren en su conjunto el diagnóstico. Se trata de sujetos jóvenes que presentan un contexto evocador (infección de la esfera otorrinolaringológica, posparto, flebitis sistémicas de repetición, postoperatorio). La instauración de las alteraciones es rápidamente progresiva. El síndrome de hipertensión intracraneal, más o menos completo, está asociado a signos de sufrimiento cerebral focal bajo la forma de crisis comiciales y/o signos deficitarios. Es frecuente la hipertermia, con independencia de todo foco infeccioso. El diagnóstico diferencial más a menudo establecido es con la meningoencefalitis, ya que el análisis del LCR y las imágenes escanográficas pueden ser engañosas.

2. En un segundo grupo de pacientes, el diagnóstico de tromboflebitis cerebral se revela como más difícil. Estos casos son más «atípicos» por el modo de aparición y/o la naturaleza de los signos que surgen en primer plano. La tromboflebitis cerebral puede iniciarse de forma brusca por un déficit que sugiere, en este caso, un accidente arterial, o por crisis comiciales. Puede desencadenar un cuadro de hemorragia subaracnoidea o cerebromeningea. Toffol et al⁹⁶ han aportado tres infartos hemorrágicos en una serie de 102 observaciones clínicas y escanográficas de hemorragia cerebral. A la inversa, la instalación de signos puede ser lentamente progresiva y simular un perfil pseudotumoral. Este aspecto es frecuente en el curso de las tromboflebitis asociadas a una fístula arteriovenosa dural^{75,77}. La tromboflebitis cerebral puede, igualmente, representar un cuadro de pseudotumor cerebral. Esta forma sintomática puede llegar a suponer casi un tercio de las tromboflebitis cerebrales^{1,29,30}. Estas formas de trombosis venosa cerebral deben ser diferenciadas de la HIB cuyos criterios fueron definidos por Johnston y Paterson en 1974⁹⁷. La normalidad angiográfica era, en efecto, una de las condiciones expuestas por estos autores⁹⁷ para confirmar el diagnóstico de HIB en su forma habitual, que resulta «idiopática» en cuanto a su mecanismo^{22,95,98}. Por último, una alteración aislada de la concentración intelectual puede ser mencionada entre los aspectos sintomáticos inusuales de las tromboflebitis cerebrales^{99,100}, así como trastornos psiquiátricos^{23,99,101}.

Diagnóstico

El diagnóstico de la tromboflebitis cerebral descansa en las exploraciones neurorradiológicas. El escáner cerebral suministra argumentos a favor de una trom-

bosis venosa cerebral, en detrimento de la resonancia magnética nuclear (RMN)¹, pero a veces no es suficiente para prever este diagnóstico, aunque ciertos autores se conforman con este método^{47,49,102,103}. Los signos directos son raramente observados, en particular el signo del «delta» —*empty delta sign* de Buonanno et al¹²—, cuya frecuencia más elevada (35% de los casos) es aportada por Rao et al¹⁰⁴ en una revisión de 31 casos de tromboflebitis cerebral que afecta al seno longitudinal superior. Dicho signo corresponde a la opacificación, por el producto de contraste, de las venas colaterales de la pared del seno longitudinal superior¹². Para ser fiable, según Bauer et al², el signo del «delta» debe ser visible en numerosos cortes continuos, pero nunca ha de ser considerado como un signo de certidumbre, dada la inconstancia de su aparición, en teoría entre el 0 y el 86% de los casos^{12,104}. Su inespecificidad se ve corroborada por su visualización en las duplicaciones del seno longitudinal superior^{12,105-107} o cuando se utilizan ventanas de visualización mal adaptadas¹⁰⁸. Para otros autores, la visualización del coágulo en el seno longitudinal superior (signo del «delta») puede ser extremadamente fugaz en razón de una lisis y de una fragmentación rápida del trombo, incluso sin tratamiento anticoagulante^{1,109}. En el signo del «delta», la hiperdensidad contrasta con la hipodensidad central del trombo organizado^{1,12}. En un estadio temprano el coágulo es hiperdenso y en un estadio tardío sufre una tunelización que permite la opacificación del seno longitudinal superior¹.

Otros signos directos son excepcionales, como la hiperdensidad espontánea de un trombo reciente en una vena cortical (signo de la «cuerda»; (5-10% de los casos) o de un defecto en el centro de un seno^{1,110,111}, así como la toma intensa de contraste por parte de la duramadre (10-20% de los casos)².

Los signos indirectos de tromboflebitis cerebral, mediante escáner, son mucho más frecuentes^{1,2,104,110-113}. La TAC puede visualizar un edema cerebral difuso, una rotura de la barrera hematoencefálica (reforzamiento giriforme o tentorial) u otras complicaciones: infarto, hemorragia cerebral a menudo multifocal¹¹⁴, hematoma subdural¹¹⁵ o «reblandecimiento» venoso hemorrágico².

Para Milandre et al¹, la TAC o escáner es condición previa al estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) que objetiva alteraciones cuantitativas y cualitativas muy variables: una pleiocitosis frecuentemente linfocitaria que puede alcanzar valores elevados¹¹⁶, una hiperproteínorragia, una hipoglucoorragia¹¹⁷ y la presencia de hematíes en una tasa superior a 20/μl¹.

La resonancia magnética nuclear (RMN), en razón de las inexactitudes que aún plantea la TAC tiene, se-

gún Bauer et al², un papel preponderante. Cuando la TAC es evocadora de una trombosis, la RMN se realiza en corte sagital pT1 cm eco de gradiente 13/400 y después en secuencias de «spin» pT2 (cortes axiales)^{2,22,118}. En la secuencia pT1, la circulación venosa aparece en «hiposeñal» en el plano de corte y en «hiperseñal» para las venas perpendiculares a este plano en ausencia de trombosis². Este fenómeno puede ser explorado en la fase aguda (primeras 48 h): un corte con eco de gradiente 13/50 con compensación de flujo permite revelar los vasos de flujo continuo (signo intenso)². El coágulo aparece como un defecto en el seno (ausencia de «hiperseñal»)^{119,123}. En secuencia pT2, la circulación venosa continua siendo normal y aparece en «hiposeñal» si son perpendiculares al plano de corte y en «hiperseñal» alterna en el plano del corte (particularmente visible a nivel en el seno lateral)². La angiografía no parece, en estos casos, necesaria para el diagnóstico². En la fase temprana, las hemorragias de origen venoso son mal reveladas por RMN en secuencia pT1 y es necesario efectuar cortes en pT2 («hiposeñal»). En la fase subaguda (más de 3 h), el coágulo aparece espontáneamente hiperdenso (metahemoglobina libre) con un núcleo en el centro isointenso (de-soxihemoglobina intracelular)^{2,124}. La RMN aparece como un método de diagnóstico por imagen sensible, pero de difícil interpretación, en razón de los numerosos parámetros que generan el signo del flujo sanguíneo en el seno (tipos de secuencia, dirección del flujo en relación al plano de corte, tipo y velocidad de circulación, etc.)². Nuevas secuencias que privilegian el flujo continuo permiten separar los signos de flujo de las trombosis. Por último, las trombosis venosas corticales puras sin alteración sinusal se manifiestan por un hematoma o un infarto. La trombosis venosa, en sí misma, es difícil de encontrar por RMN². Para estos casos, la angiografía sería el método de referencia.

Cuando el balance escanográfico es dudoso, la situación clínica dicta, en la actualidad, la conducta diagnóstica² (tabla II). Si existe un estado clínico tranquilizador, es decir, sin signos de gravedad, debe proponerse la RMN¹²⁵. Ésta permite la visualización del trombo y su extensión, revelando la eventual persistencia de una circulación residual (oclusión incompleta del seno: «hiposeñal» de flujo bordeando el coágulo)^{2,125}. La RMN puede permitir diferir la angiografía ante los signos característicos. Si el estado clínico es grave (coma, situación de mal epiléptico, etc.), debe efectuarse un examen más agresivo: la angiografía bicarótidea y vertebral permite establecer con rapidez un diagnóstico cierto^{2,126}. No obstante, la inyección del producto de contraste puede provocar una deshidratación que agrave un estado de hipercoagulabilidad¹⁰⁷.

La RMN es el método de elección en la vigilancia del coágulo y de su progresiva lisis, permitiendo la visualización del trayecto de recanalización¹²⁴, pero es menos sensible que la angiografía para poner en evidencia coágulos residuales². Su carácter no invasivo y su utilización simple permitirá reconocer estas tromboflebitis cerebrales, en las que el diagnóstico clínico no es siempre claro y cuando el diagnóstico por TAC es dudoso. Actualmente, la RMN responde, rutinariamente, a estas insuficiencias. Es posible que, en el futuro, la angiografía-RMN permita sin ninguna duda reducir aún más las indicaciones de angiografías por vía arterial¹²⁷.

No obstante, para muchos la angiografía es aún el examen clave en el diagnóstico, a condición de ser bilateral y de comportar incidencias oblicuas, así como clichés tardíos que estudien el flujo venoso y su drenaje. Los aspectos obstructivos del seno venoso observados en el curso de la angiografía convencional son bien conocidos^{1,7,11,128,129}. El defecto de opacificación de un seno reviste diversos grados: defecto localizado, imagen de trombo intraluminal, aspecto suboclusivo irregular y pantanoso, no visualización del seno o imagen de «seno vacío» secundario a la opacificación de canales situados en la pared del seno trombosado¹. El aspecto angiográfico de interrupción de un seno no tiene valor si no se asocia a otros signos radiológicos: retraso circulatorio del lecho arterial distal, estasis capilar de aspecto pantanoso, defecto de opacificación de los grupos venosos, desarrollo de una circulación colateral constituida por venas varicosas en las que la corriente circulatoria es a veces inversa¹. El aspecto más delicado se encuentra representado por las trombosis de venas cerebrales sin oclusión del seno^{1,7,130}. Estas últimas son, probablemente, subestimadas, y se les ha atribuido un pronóstico exageradamente peyorativo en razón de algunos trabajos neuropatológicos publicados¹. Su diagnóstico angiográfico asocia imágenes de interrupción de venas y signos de estasis venosa que pueden destacar en primer plano^{1,7}. La angiografía numerizada, que se puede realizar por vía venosa o arterial, sigue ocupando un papel no desdeñable en el diagnóstico de las tromboflebitis cerebrales^{1,13}. Su interés radica, según Milandre et al¹, en el estudio de los senos y de la vigilancia postterapéutica. El estudio de las venas cerebrales parece aún patrimonio de la angiografía convencional, a pesar de que la misma pueda ser normal al inicio del cuadro, y a pesar que las complicaciones posibles derivadas de la toxicidad del producto de contraste^{1,102}.

Las técnicas isotópicas no tienen más que un lugar restringido, como la angiogramagrafía¹³¹ o los méto-

dos que utilizan plaquetas marcadas con indio 111¹³² o hematíes marcados con tecnecio 99m⁴³.

Evolución

La evolución de la tromboflebitis cerebral es muy diversa, desde la curación sin secuelas hasta la muerte. En la bibliografía, la mortalidad se sitúa entre el 10-20%^{1,29,30,133}, cuando en las décadas de los cincuenta y sesenta la mortalidad se situaba en el 35-50%^{1,2,5,6,11,113}. La misma permanece elevada en países subdesarrollados^{28,134}. La proporción de curaciones permanece relativamente estable (50-60%) después de la introducción de los modernos métodos de diagnóstico y tratamiento, lo que indica que un buen número de tromboflebitis cerebrales tiene una evolución espontánea benigna^{1,2}. La disminución de la mortalidad se ha obtenido a expensas de las formas graves, lo que ha conducido a un aumento de la frecuencia de las secuelas invalidantes (déficit focal, epilepsia) que afectan al 20% de los sujetos, porcentaje superior al que refleja anterior bibliografía¹.

Aspectos terapéuticos

En el plano terapéutico, alguna medidas, como los antibióticos, anticomiales, los antiedematosos, el control de la presión intracraneana, etc., suscitan discusión, pero el tratamiento anticoagulante, aunque controvertido, es aún utilizado por la mayoría de los autores, incluso en caso de «reblandecimiento hemorrágico»^{1,2,135-138}. Después de un período de utilización bastante amplio^{10,11}, no pocos autores, no obstante, consideran que el carácter «voluntariamente» hemorrágico de las tromboflebitis constituye una contraindicación para la utilización de los anticoagulantes⁵⁹. Sin embargo, recientemente algunos autores^{1,2,135-138} comentan que, a tenor de sus resultados, el riesgo hemorrágico ligado a los anticoagulantes ha sido demasiado sobreestimado. Incluso la existencia de un infarto hemorrágico no constituye una contraindicación absoluta^{1,2,30}. Queda, no obstante, en opinión de Milandre et al¹ y Bauer et al², probar mediante estudios controlados que los anticoagulantes aportan un beneficio clínico. Incluso pocos autores han estudiado la evolución angiográfica espontánea^{46,68} o bajo anticoagulantes^{57,69,128}. No están estandarizadas las modalidades de anticoagulación. Aunque no existe en la bibliografía un estudio que demuestre de manera formal ni la superioridad de la heparina, ni su inocuidad en caso de infarto hemorrágico, varios estudios^{1,2,30} han utilizado heparinoterapia a dosis curativa en todas las formas de tromboflebitis cerebral, incluso en caso de infarto ve-

noso hemorrágico constituido. En efecto, el obstáculo al derrame venoso no puede más que crear o agravar el fenómeno hemorrágico, favorecer la extensión de la trombosis a las venas cerebrales y adyacentes y agravar el edema cerebral, incluso si estas ideas no descansan más que sobre bases teóricas ciertas². Además, del análisis de la bibliografía se desprende que existe más temor por el riesgo hemorrágico de la anticoagulación que realidad del mismo^{1,2,59,139}. En fin, la indicación de anticoagulación debe tener en cuenta, en el contexto de enfermedad tromboembólica, que la ausencia de tratamiento anticoagulante a dosis suficiente podría acompañarse de la extensión del proceso trombótico, habiéndose publicado casos de embolia pulmonar en pacientes inicialmente tratados con heparina a dosis preventiva².

La elección entre heparina estándar a dosis eficaz (tiempo de cefalina activado al menos dos veces del testigo) y heparina fraccionada a dosis adaptada (actividad anti-Xa comprendida entre 0,2 y 0,6 U/ml) está aún por definir, incluso aunque se han obtenido resultados alentadores con las heparinas de bajo peso molecular^{2,140-146}. Los antiagregantes plaquetarios no han demostrado su eficacia¹³⁸. Los trombolíticos son raramente utilizados, bien por vía general^{144,145} o local^{144,145}. El lugar de los nuevos trombolíticos denominados de tercera generación, menos hemorrágicos y más específicos de coágulo, merece ser evaluado¹⁴⁶.

Pronóstico

La disminución del nivel de conciencia en la trombosis venosa cerebral suele ser reversible y se considera indicativa de mal pronóstico^{21,22,33}. La causa neoplásica y la disminución del nivel de conciencia se asocian a un peor pronóstico funcional²². El pronóstico de las trombosis venosas cerebrales a largo plazo suele ser relativamente bueno, mejor que las trombosis de origen arterial²². Las principales secuelas suelen ser atrofia óptica, epilepsia y déficit cognitivos y focales^{22,147}.

TROMBOFLEBITIS CEREBRAL DEL EMBARAZO Y DEL POSPARTO

Milandre et al¹ incluyen las tromboflebitis del embarazo y del posparto en el grupo de «circunstancias etiológicas» que engloban situaciones en el curso de las cuales, como ya señalamos, el mecanismo de aparición de la tromboflebitis no está concretado o puede, en ciertos casos, ser puesto en duda.

Se desconocen las causas exactas para la aparición de trombosis venosa cerebral en el embarazo y en el

posparto¹⁴⁸. Durante la vida adulta activa, la trombosis venosa cerebral aséptica es idiopática o se asocia con traumatismo, embarazo o el uso de píldoras contraceptivas. Las localizaciones de compromiso en los que se produce con mayor frecuencia son el seno longitudinal y las venas corticales, aunque también pueden encontrarse casos de trombosis del seno lateral, siendo la del seno cavernoso la menos frecuente¹⁴⁸. Diversos autores¹⁴⁹⁻¹⁵², después de subrayar que la tromboflebitis cerebral aséptica puede ser causada por policitemia, síndromes de hiperviscosidad, hemoglobinuria paroxística nocturna, coagulopatías hereditarias, leucemias, etc., insisten en que en las mujeres sanas se asocia principalmente al puerperio, al embarazo y a los anticonceptivos orales^{22,32,33,35,149-153}.

Las tromboflebitis cerebrales son una complicación grave y afortunadamente poco frecuente en la gestación y el posparto^{1,2,23-25}. Hasta 1966, según refleja un trabajo de Carroll et al¹⁵⁴, no se habían encontrado más que 34 casos confirmados de tromboflebitis cerebrales del posparto en la bibliografía. El citado trabajo de Carroll et al¹⁵⁴ estima la incidencia de las tromboflebitis cerebrales en un caso por cada $2,5 \times 10^2$ gestaciones, si bien el estudio escocés de Cross et al¹⁵⁵, de 1968, no revela más que un solo caso por cada 6×10^5 gestaciones. En su revisión sobre 38 casos de tromboflebitis cerebrales, Bousser et al³⁰ no señalan más que un caso en el sexto mes de la gestación y un caso en el día 18 después del parto. Donaldson¹⁵² señala, en Europa y los EE.UU., una frecuencia estimada de un caso por cada 10.000 partos. Srinivasan¹⁵⁰ refiere, en la India, una incidencia 40 a 50 veces más alta, donde la mayor parte de los episodios sobrevienen poco después del parto, siendo probable que en estos casos la deshidratación sea un factor importante. Aún no se ha establecido de manera definitiva si la incidencia de trombosis venosa cerebral en el embarazo o el puerperio excede la ocurrencia de casos idiopáticos^{152,156}.

Las tromboflebitis cerebrales son excepcionales en el curso del posparto^{1,2,23} y más aún en el curso del primer trimestre de la gestación¹⁵⁷ aunque, de acontecer, el proceso es más frecuente en el primer trimestre^{148,152,156,157}. Lavin et al¹⁵⁷ describen el caso de una enferma con 5 semanas de amenorrea que se quejaba de cefaleas, vómitos e insomnio y que 3 semanas después tuvo que ser hospitalizada por una crisis convulsiva, estableciéndose el diagnóstico de tromboflebitis cerebral. Surgen, de manera preferente, en la segunda semana de puerperio^{1,134}, aunque otros autores señalan su aparición entre el 1 y 28 día del posparto^{23,24} e incluso este margen se puede alargar considerablemente hasta el quinto mes del posparto¹⁵⁸. Según Bellur¹⁴⁸ y Donaldson¹⁵², el 80% de los casos se producen en la

segunda o tercera semana del puerperio. Una enferma descrita por Gettelfinger y Kokmen⁵⁹ presentó en el puerperio mediato cefaleas y confusión, interpretándose la arteriografía cerebral realizada como normal y diagnosticándose una trombosis del seno longitudinal superior a los 7 meses del parto, ante la persistencia de las cefaleas.

Parece que existe una incidencia máxima entre los 25 y los 29 años de edad, sobre todo en las primíparas^{152,156}, aunque Donaldson¹⁵² señala que la edad y la paridad no son factores determinantes. Se ha informado de la recidiva en distintos embarazos¹⁵⁴, aunque es una posibilidad excepcional^{23,24}.

Si bien numerosas hipótesis patogénicas –hiperestronismo endógeno, coagulopatía intravascular, embolias paradójicas favorecidas por el trabajo de parto, etc.– han sido enunciadas para explicar las tromboflebitis cerebrales de la gestación y del posparto, está bien establecido que este proceso surge con más frecuencia como secuela de gestaciones complicadas con flebitis sistémicas, o por un parto distócico o, sobre todo, subsecuente a una preeclampsia^{1,23,25,99,154,159}. Esta última es encontrada en 107 casos sobre los 129 de la serie de Srinivasan¹³⁴. Un estudio de Estanol et al⁸⁴ refleja que el análisis de la hemostasia de parturientas portadoras de tromboflebitis cerebral no demostraba diferencias significativas con respecto a un grupo control.

No obstante, desde que se estableció la búsqueda sistemática de anomalías de la coagulación en el curso de la enfermedad tromboembólica, se han comunicado en la bibliografía numerosos casos de tromboflebitis cerebrales secundarias a déficit de inhibidores de la coagulación (antitrombina III, proteína C, proteína S)^{1,25,54,57}, teniendo en cuenta que estos déficit pueden ser congénitos o adquiridos.

La proteína S es un inhibidor fisiológico de la coagulación que actúa como cofactor de la proteína C activada por el complejo trombina-trombomodulina en la superficie del endotelio vascular^{2,160}. Es una glucoproteína plasmática, sintetizada en el hígado, dependiente de la vitamina K, que comprende una fracción libre, biológicamente activa, y una fracción ligada a una proteína del sistema del complemento, la proteína de ligazón del C4B (CABP). Un déficit en la proteína S o C se acompaña de manifestaciones tromboembólicas de repetición^{2,161}. Los déficit adquiridos en proteína S¹⁶² se acompañan de tromboflebitis cerebral, especialmente en el curso de afecciones hepáticas, de síndromes de coagulopatía de consumo, asociados al anticoagulante del lupus^{71,156}, y de tratamientos por las antivitaminas K y la L-asparaginasa¹⁶³. Para algunos autores, la gestación, la toma de anticonceptivos orales y los estados inflamatorios entrañan déficit en proteína S y modifi-

caciones en los valores de CABP^{2,164}.

Basuer et al² refieren también, respecto del cuadro que nos ocupa, un estado de hipercoagulabilidad, encontrado igualmente por otros autores en circunstancias bastante parecidas^{165,166}: trombopenia trombogénica a la heparina con coagulopatía de consumo en el curso del tratamiento de una trombosis presente en pacientes portadoras de un síndrome mieloproliferativo, afección neoplásica en casos de obesidad, diabetes y enfermedad tromboembólica y, por último, toxemia gravídica. Los sujetos de esta última circunstancia, citada con anterioridad, ponen de manifiesto que la asociación toxemia gravídica-tromboflebitis cerebral no es fortuita, aunque esta contingencia pueda encontrarse en una gestación normal^{1,23-25,84,99,154-167}.

Brauer et al² destacan que, entre los accidentes cerebrovasculares que sobrevienen en el curso de los estados gravidopuerperales, la trombosis venosa es con mucho lo más frecuente con respecto a la trombosis arterial, siendo el proceso confundido, a veces, con una preeclampsia tardía.

El déficit congénito en antitrombina III se manifiesta por accidentes tromboembólicos que aparecen en el adulto joven, bien espontáneamente, bien desencadenados por un factor favorecedor, como la gestación, el tabaquismo, el encamamiento, la cirugía o la contracepción oral^{25,26,168}. Los déficit adquiridos pueden observarse en numerosas situaciones, especialmente en afecciones hepáticas, el síndrome nefrótico, la coagulación intravascular diseminada, la toma de estrogénos gestativos o en la gestación y el posparto^{25,26,168}, como es el caso aquí aportado. En efecto, en el curso del embarazo normal, la tasa de antitrombina III disminuye un 10% y el déficit se hace aún mayor en casos de preeclampsia o de eclampsia en pacientes que hayan presentado una coagulación intravascular, diseminada (hematoma retroplacentario, embolia amniótica, muerte fetal *in utero*)^{25,168}.

La trombosis asienta con más frecuencia en un grueso seno de la duramadre, mucho más raramente en una vena cortical o en una vena cerebral profunda²⁴.

La consecuencia de la obstrucción venosa es un reblandecimiento que tiene la particularidad de ser hemorrágico en razón de la apoplejía capilar^{24,169-172}. Además, la obstrucción del seno entraña una hipertensión intracraneal por disminución de la reabsorción del líquido cefalorraquídeo^{24,171,172}.

El carácter impreciso de los territorios venosos cerebrales y la gran variabilidad de posibilidades anastomóticas explican que la sintomatología clínica sea, con frecuencia, escasa y esté totalmente desprovista de especificidad²⁴. Es decir, la sintomatología clínica

de las tromboflebitis cerebrales de la gestación y el posparto en polimorfa y reagrupa signos variopintos e inespecíficos²⁵. Los signos clínicos más frecuentes referidos en la bibliografía son, generalmente, pero de manera variable, signos de hipertensión intracraneal (cefaleas, vómitos, somnolencia, edema papilar) o signos deficitarios con o sin crisis convulsivas, generalizadas o parciales, y alteraciones de la conciencia^{2,23-25}. Estos signos se asocian, como decimos, de manera muy diversa, dando lugar a distintos reagrupamientos sindrómicos^{25,148,152,156,159}.

El cuadro evocador se caracteriza por la instalación rápidamente progresiva de un síndrome de hipertensión intracraneal, asociado a signos de sufrimiento cerebral bajo forma de crisis comiciales y/o signos deficitarios²⁵. Schillinger et al²⁴ insisten en la instalación de las alteraciones de forma, habitualmente brusca, evocando un accidente cerebrovascular, progresivo, con aspecto pseudotumoral, o bien desarrollando un cuadro hemorrágico de hemorragia subaracnoidea. Por último, el cuadro puede resumirse en alteraciones de características psicóticas, confusionales o delirantes^{23-25,148,152,156,159,173}.

Se ha informado que la trombosis venosa cerebral puerperal puede provocar una ceguera cortical y hemianopsias homónimas que se resuelven de forma espontánea en el 80% de las pacientes, aunque pueden dejar una alteración residual^{174,175}. En la trombosis del seno longitudinal superior, las pacientes pueden manifestar convulsiones, cefaleas y alteraciones neurológicas focales, al igual que papiledema^{152,175,176}. Éste puede deberse al efecto de masa de un hematoma intracerebral o a la obstrucción del seno sagital (longitudinal) superior por un coágulo¹⁵².

Ante el polimorfismo clínico, la tromboflebitis de la gestación y el posparto puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con una eclampsia, una descompensación de una enfermedad neurológica o neuroquirúrgica no conocida antes de la gestación o el parto o bien una psicosis puerperal^{24,25}. Además de en función de su polimorfismo clínico, el diagnóstico de la tromboflebitis cerebral en el embarazo y el posparto es difícil en razón de su rareza^{24,148,152}. Diversos autores insisten en que, para no errar el diagnóstico, es preciso pensar sistemáticamente en este proceso ante todo cuadro neuropsiquiátrico del embarazo y del posparto^{23-25,172-176}.

La TAC constituye la primera etapa diagnóstica, aportando aspectos que presumen un diagnóstico muy probable^{23-25,30,172}, aunque existen al menos un 20% de casos con TAC normal^{23,30}. El signo directo es el aspecto de «triángulo vacío» o signo del «delta» que, como sabemos, es inconstante²⁵. Los signos indirectos

están representados por la captación de contraste anormal en la tienda del cerebelo y la hoz del cerebro, el edema cerebral localizado o difuso y el reblandecimiento venoso, a menudo hemorrágico, que afecta al córtex y la sustancia blanca²⁵.

La imagen por RMN permite visualizar la trombosis y la lesión parenquimatosa asociada, y constituye un método de imagen muy sensible^{2,25}.

La angiografía permite establecer con rapidez un diagnóstico de certidumbre cuando los otros exámenes son negativos o dudosos^{1,2,23-25,155}. La arteriografía carotídea convencional conserva aún toda su validez en razón de su gran fiabilidad, a condición de realizar clichés tardíos hasta los 20 s y con incidencias de tres cuartos^{24,126}.

Los signos arteriográficos son la falta de visualización de un seno o de una vena cortical obstruida, el estancamiento del producto de contraste y la constatación de una circulación colateral o de suplencia²³⁻²⁵.

La angiografía numerizada puede reemplazar con ventaja a la arteriografía clásica pues, con una sola inyección intravenosa, revela conjuntamente los gruesos troncos venosos de los dos hemisferios cerebrales²⁴.

La apreciación de la oclusión de las venas corticales precisa, no obstante, del recurso a la vía arterial^{24,171,172}.

El electroencefalograma (EEG) refleja generalmente signos de sufrimiento, pero es normal en el 27% de los casos^{23,24,30}.

La punción lumbar no es necesaria para el diagnóstico²⁴. Puede demostrar, si se practica, una hiperpresión del líquido cefalorraquídeo, una hiperproteinorraquia o una hipercitosis moderada linfocitaria o moderada. Con frecuencia se encuentran hemáties¹⁴⁸.

Gracias a los progresos neurorradiológicos que permiten un diagnóstico de certidumbre y a la puesta en práctica de terapéuticas rápidas, el pronóstico de las tromboflebitis cerebrales de la gestación y del posparto ha cambiado radicalmente en los últimos 20 años^{24,25}.

Si en general existe acuerdo en reconocer que los fibrinolíticos están particularmente contraindicados en razón del carácter marcadamente hemorrágico de las trombosis venosas cerebrales, el desacuerdo persiste en lo que se refiere a la indicación de los anticoagulantes.

En ausencia de hemorragia visible en la TAC, la mayoría de los autores se inclinan por utilizar heparina a dosis anticoagulantes para prevenir la extensión de la trombosis, sin transformar por tanto el reblandecimiento venoso en hemorragia cerebral^{23-25,33,169-172,177}.

Sin embargo, la presencia de una gran hemorragia intracraneana (subaracnoidea o intracerebral) y la aparición de un sangrado uterino excesivo constituyen contraindicaciones para la anticoagulación con heparina^{127,152,156,173}. Para las pacientes con deficiencias neurológicas leves que se encuentran estables no se recomienda la anticoagulación¹⁴⁸.

El Kettani et al¹⁹ insisten en que el tratamiento antitrombótico de las tromboflebitis cerebrales debe ser sistemático y temprano. En el déficit de antitrombina III, pueden ser necesarias dosis de heparina y se podrá recurrir a los concentrados humanos de antitrombina III a dosis de 30-40 U/kg durante 2 días²⁵. La administración temprana de antivitaminas K permite paliar este inconveniente^{25,161,178}.

La duración sin secuelas es actualmente la norma a poco que el diagnóstico haya sido temprano. En los casos graves, la heparinoterapia asociada a los tratamientos sintomáticos permite esperar recuperaciones neurológicas superiores a las que se observan en los accidentes isquémicos de origen arterial. Es preciso hacer notar, por último, que contrariamente a los accidentes cerebrales arteriales, las trombosis venosas cerebrales no recidivan^{23,24}, aunque se haya informado en algunos casos¹⁵⁴. Dada la improbabilidad de la recurrencia, no está indicada la anticoagulación profiláctica durante un posterior embarazo, máxime teniendo en cuenta que esta afección, dentro de su rareza, aparece de manera prácticamente exclusiva durante el puerperio¹⁵².

La mortalidad inicial es mayor en los casos con trombosis venosa cortical que en aquellas mujeres con alteración oclusiva arterial, pero las pacientes que sobreviven al primer estadio se recuperan bien¹⁴⁸.

La tasa de mortalidad es del 10-25%, pero las supervivientes, insistimos, suelen evolucionar satisfactoriamente¹⁵². La concomitancia preeclampsia-tromboflebitis cerebral puede tener una mortalidad del 40%¹⁵⁹.

CONCLUSIÓN

Las tromboflebitis cerebrales se caracterizan por una sintomatología insidiosa y engañosa. En lo que afecta al estado grávido-puerperal, son más frecuentes en el posparto, y deben ser diagnosticadas con precocidad con ayuda de la TAC, la RMN y la angiografía.

La heparinoterapia a dosis anticoagulantes constituye la base del tratamiento, que debe ser temprano y sistemático, incluso en caso de infarto venoso hemorrágico constituido. La búsqueda sistemática de un déficit en inhibidores de la coagulación, en especial la antitrombina III, es esencial y permitirá adaptar el tratamiento y tomar las medidas preventivas para evitar

la recidiva del accidente tromboembólico.

RESUMEN

La tromboflebitis cerebral es una complicación poco frecuente de la gestación y del puerperio. Aportamos el caso de una paciente de 22 años que ha presentado una tromboflebitis cerebral del posparto secundaria a un déficit adquirido en antitrombina III. La sintomatología clínica de las tromboflebitis cerebrales es a veces engañosa. La angiografía y la resonancia magnética permiten realizar un diagnóstico rápido y acertado. El tratamiento está basado en la heparinoterapia a dosis anticoagulantes. Este tratamiento deberá adaptarse en caso de déficit en factores de la coagulación que deben ser investigados ante todo accidente tromboembólico de localización inhabitual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Milandre L, Gueriot C, Girard N, Ali Cherif A, Khalil R. Les thromboses veineuses cérébrales de l'adulte. Aspects diagnostiques et thérapeutiques à propos de 20 observations. *Ann Med Interne* 1988;139:544-54.
2. Bauer Ph, Braun M, Bollaert PE, Laprevote-Heully MC, Lambert H, Picard L, et al. Thrombophlébites cérébrales admises en réanimation. Aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Réan Soins Intens Méd Urg* 1990;6:465-71.
3. Garcin R, Pestel M. Thrombophlébites cérébrales. Paris: Masson, 1949.
4. Barnett HJM, Hyland HH. Non infective intracranial venous thrombosis. *Brain* 1953;76:36-49.
5. Huhn A. Die Hirnvenen-und Sinusthrombose. *Fortschr Neurol Psychiat* 1957;25:440-72.
6. Weber G, Zerebrale Venen und Sinus Thrombosen. *Schweiz Arch Neurol Psychiat* 1958;82:320-44.
7. Montrieul B, Janny P. Contribution à l'étude angiographique des thromboses veineuses cérébrales. *Neurochirurgie* 1962;8:175-88.
8. Parsons M. Intracranial venous thrombosis. *Postgrad Med J* 1967;43:409-14.
9. Kalbag RM, Woolf AL. Cerebral venous thrombosis. London: University Press, 1967.
10. Krayenbühl HA. Cerebral venous and sinus thrombosis. *Clin Neurosurg* 1967;14:1-24.
11. Bermejo Pareja F. Accidentes vasculares cerebrales. En: Farreras Valenti P, Rozman C, editores. *Medicina Interna*. II (13ª ed.). Madrid: Harcourt Brace, 1995; p. 1431-44.
12. Buonanno FS, Moody DM, Ball MR, Laster DW. Computed cranial tomographic findings in cerebral sinovenous occlusion. *J Comput Assist Tomogr* 1978;2:281-90.
13. Modic MT, Weinstein MA, Starnes DL, Kinney SE, Duchesneau PM. Intravenous digital subtraction angiography of the intracranial veins and dural sinuses. *Radiology* 1983;146:383-9.
14. Macchi PJ, Grossman RI, Gomori JM, Goldberg HI, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. High Field MR imaging of cerebral venous thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10:10-5.
15. Chiras J, Bousser MG, Dormont D, Bories J. Apport de l'imagerie radiologique au diagnostic des thrombophlébites cérébrales. En: Chiras J, Bousser MG, Dormont D, Bories J, editores. *Réanimation et médecine d'urgence*. Paris: Ex-

- pansi6n Scientifique Française, 1990; p. 470-90.
16. Dormont D, Anxionnat R, Eurard S, Louaille C, Chiras J, Marsault C. MRI in cerebral venous thrombosis. *J Neuro-radiol* 1994;21:81-99.
17. Vogl TJ, Bergman C, Villringer A, Einhulp K, Lissner J, Felix R. Dural sinus thrombosis: value of venous MRI angiography for diagnosis and follow-up. *AJR* 1994;162: 1191-8.
18. Isensee Ch, Reul J, Thron A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994;25:29-34.
19. Perkin GD. Cerebral venous thrombosis: developments in imaging and treatment [editorial]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:1-3.
20. Southwick FS, Richardson EP, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine* 1986; 65:82-106.
21. Bousser MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. London: WB Saunders Company, 1997.
22. Lle6 A, Marti-Fabregas J, Guardia E, Marti-Vilalta JL. Trombosis venosa cerebral. Estudio de 17 casos. *Med Clin (Barc)* 1999;113:537-40.
23. Ruel M, Monfort JC, Pinta P. Symptomatologie trompeuse des thrombophlebites cerebrales au cours de la grossesse et du post-partum. *Presse Med* 1986;15:1367-8.
24. Schillinger D, Haidar E, Caumette P, Sokic P, Komminoth R. Thrombophlebite cerebrale du post-partum. A propos d'un cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1988;3:197-9.
25. El Kettani C, Miguil M, Mjahed K, Salmi S, Harti A, Barrou L, et al. Thrombophlebite cerebrale du post-partum. Un cas secondaire  un deficit acquis en antithrombine III. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:197-200.
26. Conard J, Horellou MH, Van Dreden P, Lecompte T, editores. Hypercoagulabilit: diagnostic biologique. *Thromboses*. Paris: Arnette, 1990; p. 15-32.
27. Towbin A. The syndrome of latent cerebral venous thrombosis: its frequency and relation to age and congestive heart failure. *Stroke* 1973;4:419-30.
28. Nagpal RD. Dural sinus and cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Rev* 1983;6:155-60.
29. Rousseaux P, Vieillard A, Scherpereel B, Bernard MH, Motte J, Guyot F. Hypertension intracranienne benigne (17 cas) et thromboses veineuses cerebrales (49 cas). tude comparative. *Neurochirurgie* 1985;31:381-9.
30. Bousser MG, Chiras J, Bories J, Castaigne P. Cerebral venous thrombosis. A review of 38 cases. *Stroke* 1985;16: 199-213.
31. Thron A, Wessel K, Linden D, Schroth G, Dichgans J. Superior sagittal sinus thrombosis: neuroradiological evaluation and clinical findings. *J Neurol* 1986;233:283-8.
32. Karabudak R, Caner H, Oztekin N, Ozcan OE, Zileli T. Thrombosis of intracranial venous sinuses: aetiology, clinical findings and prognosis of 56 patients. *J Neurosurg Sci* 1990;34:117-21.
33. Ameri A, Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10:87-111.
34. Wechsler B, Vidailhet M, Piette JC, Bousser MG, Dell Isola S, Bletry O, et al. Cerebral venous thrombosis in Behçet's disease: clinical study and long-term follow-up of 25 cases. *Neurology* 1992;42:614-8.
35. Cantú C, Barinagarrementeria F. Cerebral venous thrombosis associated with pregnancy and puerperium. Review of 67 cases. *Stroke* 1993;24:1280-4.
36. Daif A, Awasa A, Al-Rajed S, Abduljabbar M, Al Tahan AR, Obeid T, et al. Cerebral venous thrombosis in adults. A study of 40 cases from Saudi Arabia. *Stroke* 1995;26: 1193-5.
37. Morales-Ortiz A, Molt6-Jord JM, Villaverde R, Salmer6n- Ato P, Martínez-García F, Fernández-Barreiro A. Trombosis venosa cerebral en la regi6n de Murcia. *Rev Neurol* 1998;26:748-51.
38. Holmes G, Sargent P. Injuries of the superior longitudinal sinus. *BMJ* 1915;II:493-8.
39. Cambria S. Infarctus cerebral hemorrhagique par thrombose de la veine de Labbé. *Rev Neurol (Paris)* 1980;136:321-6.
40. Stringer WL, Peerless SJ. Superior sagittal sinus thrombosis after closed head injury. *Neurosurgery* 1983;12:95-7.
41. Hesselbrock R, Sawaya R, Tomsick T, Wadhawa S. Superior sagittal sinus thrombosis after closed head injury. *Neurosurgery* 1985;16:825-8.
42. Bousser MG, Chabassol E, Chiras J, Gardeur D. Thromboses veineuses cerebrales. *Rev Med* 1982;44:2407-32.
43. Front D, Israel O, Even-Sapir E, Feinsud M. Superior sagittal sinus thrombosis: assessment with tc-99m labelled red blood cell. *Radiology* 1986;158:453-6.
44. Manigaud G, Taillandier J, Halimi P, Simony J, Dumont D, Cohen DE, et al. Hemiplegie révélatrice d'un osteosarcome du crâne au cours d'une maladie de Paget. *Sem Hop Paris* 1986;62:2635-41.
45. Smith WDF, Sinar J, Carey M. Sagittal sinus thrombosis and occult malignancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1983;46:187-8.
46. Sigsbee B, Deck MDF, Posner JB. Non metastatic superior sagittal sinus thrombosis complicating systemic cancer. *Neurology* 1979;29:139-46.
47. Meiniger V, James JM, Rio B, Zittoun R. Occlusions des sinus veineux de la dure-mère au cours des hemopathies. *Rev Neurol (Paris)* 1985;141:228-33.
48. Iiob I, Scanarini M, Andrioli GC, Pardatscher K. Thrombosis of the superior sagittal sinus associated with idiopathic thrombocytosis. *Surg Neurol* 1979;11:439-41.
49. Murphy MF, Clarke CRA, Brearley RL. Superior sagittal sinus thrombosis and assential thrombocythaemia. *BMJ* 1983;287:1244-6.
50. Pouillot B, Pecker J, Guegan Y, Estable A, Baudet D. Hypertension intracranienne «benigne» au cours d'une polyglobulie ayant entraine une thrombosis du sinus lateral. *Neurochirurgie* 1984;30:131-4.
51. Lauvin R, Lore P, Pinel JF, Nicaise A, Grobois B, Leblay R. Hypertension intracranienne par thrombose d'un sinus lateral au cours d'une maladie de Vazquez. *Rev Med Intern* 1985;6:158-61.
52. Mitchell D, Fisher J, Irving D, Gazzaro BG, Guilloff RJ. Lateral sinus thrombosis and intracranial hypertension in essential polycythaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1986;49:218-9.
53. Fujimaki T, Matsutani M, Asai A, Kohno T, Koike M. Cerebral venous thrombosis due to high-altitude polycythemia. *J Neurosurg* 1986;64:148-50.
54. Sauron B, Chiras J, Chain F, Castaigne P. Thrombophlebite Cerebelleuse chez un homme porter d'un deficit familial en antitrombine III [letter]. *Rev Neurol (Paris)* 1982;138: 65-85.
55. Chamontin B, Guittard J, Laroche M, Boneu B, Salvador M. Traitement d'un deficit congenital en antithrombine III.  propos de l'utilisation de concentrés purifiés. *Arch Mal Coeur* 1984;77:1064-7.
56. Sacco RL, Owen J, Tatemichi TK, Mohr JP. Protein S deficiency and intracranial vascular occlusion [abstract]. *Ann Neurol* 1987;22:15.
57. Wintzen AR, Broekmans AW, Bertina RM, Briet E, Briet PE, Zecha A, et al. Cerebral haemorrhagic infarction in young patient with hereditary protein C deficiency: evidence for «spontaneous» cerebral venous thrombosis. *BMJ* 1985;290:350-2.
58. Fedenzer JA, Bueche MJ, Venes JL, Gebarski SS. Supe-

- rior sagittal sinus thrombosis with infarction in sickle cell trait. *Stroke* 1987;18:656-60.
59. Gettelfinger DM, Kokmen E. Superior sagittal sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1977;34:2-6.
 60. Donhowe SP, Lazaro RP. Dural sinus thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Clin Neurol Neurosurg* 1984;86:149-52.
 61. Shiozawa Z, Ueda R, Mano T, Tsugane R, Kageyama N. Superior sagittal sinus thrombosis associated with Evans' syndrome of haemolytic anemia. *J Neurol* 1985;232:280-2.
 62. Viader F, Bakchine S, Gaudin H, Dhermy D, Masson M, Carbon C. Encéphalopathie saturnine avec thrombose des sinus longitudinal supérieur. *Ann Med Interne* 1985;136:401-4.
 63. Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, Chedru F, et al. Coagulation studies, factor V Leiden and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996;27:1724-30.
 64. Carhuapoma JR, Mitsias P, Levine SR. Cerebral venous thrombosis and anticardiolipin antibodies. *Stroke* 1997;28:2363-9.
 65. Bousser MG, Bletry O, Launay M, Portier E, Guillard A, Castaigne P. Thromboses veineuses cérébrales au cours de la maladie de Behçet. *Rev Neurol (Paris)* 1980;136:753-62.
 66. Bouchez B, Arnott G, Laron JC, Guereaou O, Clarisse G, Blondel M, et al. Thromboses veineuses cérébrales avec atteinte du sinus caveux. Première expression d'une maladie de Behçet. *Rev Otonéuroophthalmol* 1984;56:447-53.
 67. Faure M, Colomb D. Les manifestations vasculaires de la grande aptose de Touraine (syndrome de Behçet). *Sem Hop Paris* 1978;54:432-6.
 68. Harper CM, O'Neil BP, O'Duffy JD, Torbes GS. Intracranial hypertension in Behçet's disease: demonstration of sinus occlusion with use of digital subtraction angiography. *Mayo Clin Proc* 1985;60:419-22.
 69. Molle D, Guilleuin L, Herreman G, Godeau P. Thrombophlébite du sinus longitudinal supérieure et lupus érythémateux disséminé. *Sem Hop Paris* 1982;58:1215-9.
 70. Kaplan AE, Spingate JE, Feld LG, Cohen ME. Pseudotumor cerebri associated with cerebral venous sinus thrombosis, internal jugular vein thrombosis and systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 1985;107:266-8.
 71. Levine SR, Welch KMA. Cerebrovascular ischemia associated with lupus anticoagulant. *Stroke* 1987;18:257-63.
 72. Asherson RA, Morgan SH, Harris EN, Charavi AE, Krausz T, Hugues GR. Arterial occlusion causing large bowel infarction: a reflection of clotting diathesis in SLE. *Clin Rheumatol* 1986;5:102-6.
 73. Levine SR, Kieran S, Puzio K, Feit H, Patel SC, Welch KMA. Cerebral venous thrombosis with lupus anticoagulants: report of two cases. *Stroke* 1987;18:801-4.
 74. Barthélémy M, Bousser MG, Jacobs C. Thrombose veineuse cérébrale au cours d'un syndrome néphrotique. *Nouv Press Med* 1980;9:267-9.
 75. Castaigne P, Boris J, Brunet P, Merland JJ, Meininger V. Les fistules artéro-veineuses méningées pures à drainage veineux cortical. *Rev Neurol (Paris)* 1976;132:169-81.
 76. Houser DW, Campbell JK, Campbell RJ, Sundt TM. Arteriovenous malformation affecting the transverse dural venous sinus. An acquired lesion. *Mayo Clin Proc* 1979;54:651-61.
 77. Obrador S, Soto M, Silueta J. Clinical syndrome of arteriovenous malformations of the transverse-sigmoid sinus. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1975;38:436-51.
 78. Handa JH, Yoneda S, Handa H. Venous sinus occlusion with a dural arteriovenous malformation of the posterior fossa. *Surg neurol* 1975;4:433-7.
 79. Graeb DA, Dolman CL. Radiological and pathological aspects of dural arteriovenous fistulas. Case report. *J Neurosurg* 1986;64:962-7.
 80. Convers P, Michel D, Brunon P, Sindou M. Fistules artérioveineuses de la fosse postérieure et thrombose du sinus latéral. Discussion de leurs relations et de leur traitement à propos de deux cas. *Neurochirurgie* 1986;32:495-500.
 81. Mathew NT, Abraham J, Taori GM, Iyer GV. Internal carotid artery occlusion in cavernous sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1971;24:11-16.
 82. Buchanan DS, Brazinsky JH. Dural sinus and cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1970;22:440-4.
 83. Dindar F, Platts ME. Intracranial venous thrombosis complicating oral contraception. *Can Med Assoc J* 1974;111:545-8.
 84. Estanol B, Rodríguez A, Conte G, Aleman JM, Loyo M, Pizzuto J. Intracranial venous thrombosis in young women. *Stroke* 1979;10:680-4.
 85. Royal College of General Practitioner's Oral Contraception Study. Further analyses of mortality in oral contraceptive users. *Lancet* 1981;1:541-6.
 86. Fohanno D, Rancurel G, Chedru F, Sichez JP, Gardeur D, Bigorie B. Les thromboses du sinus longitudinal supérieur. Intérêt du tomodesitisme. Une observation chez une femme sous oestroprogestatif de synthèse. *Ann Méd Interne* 1980;131:167-71.
 87. Meade TW, Greenberg G, Thomson SG. Progestogens and cardiovascular reactions associated with oral contraceptives and a comparison of the safety of 50 and 30 µg oestrogen preparation. *BMJ* 1980;282:1157-61.
 88. Ianova S, Cloarec M. Accidents vasculaires cérébraux et contraceptifs oraux. *Actual Angiol* 1984;9:15-7.
 89. Wendling D, Cachoux A, Hory B, Saint-Hillier Y, Perol C. Thrombophébite cérébrale et anticorps anti-éthinyloestradiol au cours de la contraception orale. *Sem Hop Paris* 1985;61:2947-50.
 90. Tsuboi K, Maki Y, Kamezaki T, Kobayashi E, Meguro K. Cerebral venous thrombosis associated with the use of oral contraceptives. *No Shinkei Geka* 1986;14:521-6.
 91. Beaumont V, Beaumont JL. Le risque vasculaire des contraceptifs oraux: réalité et mécanisme. I. Evaluation du risque. *Presse Med* 1989;18:1203-6.
 92. Beaumont V, Beaumont JL. Le risque vasculaire des contraceptifs oraux: réalité et mécanisme. II. Mécanisme des accidents vasculaires: leur prévention. *Presse Med* 1989;18:1249-53.
 93. Kuehnen J, Schewartz A, Neff W, Hennerici M. Cranial nerve syndrome in thrombosis of the transverse/sigmoid sinuses. *Brain* 1998;121:381-8.
 94. Arboix A, Massons J, Oliveres M, Targa C. Analisis clínico de siete pacientes con trombosis venosa cerebral. *Med Clin (Barc)* 1996;106:597-8.
 95. Tehindrazanarivelo A, Evrard S, Schaison M, Mas JL, Dormont D, Bousser MG. Prospective study of cerebral sinus venous thrombosis in patients presenting with benign intracranial hypertension. *Cerebrovasc Dis* 1992;2:22-7.
 96. Toffol GJ, Biller J, Adams HP, Smoker WRK. The predicted value of arteriography in nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1986;17:881-3.
 97. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension. *Brain* 1974;97:289-302.
 98. Rosa A. Hypertension intracrânienne bénigne. *Presse Med* 1984;13:855-7.
 99. Fehr PE. Sagittal sinus thrombosis in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59:75-95.
 100. Ahmadi J, Keane JR, Segall HO, Zee CS. CT observations

- pertinent to septic cavernous sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol* 1985;6:755-8.
101. Gangadhar BN, Keahavan MS, Gosswami U, Rao TV. Cortical venous thrombosis presenting as catatonia: a clinicopathologic report. *J Clin Psychiatry* 1983;44:109-10.
 102. Nehlil J, Loutre JC, Bargeot R, Lyonard de la Girennerie O. Porencéphalie et thrombophlébite cérébrale. *Rev Neurol (Paris)* 1979;135:183-6.
 103. Monteiro MLR, Hoyt WF, Imes RK. Puerperal cerebral blindness. Transient bilateral occipital involvement from presumed cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1984; 41:1300-1.
 104. Rao KUCVG, Knipp HC, Wagner EJ. Computed tomographic findings in cerebral sinus and venous thrombosis. *Radiology* 1981;140:391-8.
 105. Osborn AG, Anderson RE, Wing SD. The false falx sign. *Radiology* 1980;134:421-5.
 106. Hazenbroucq V, Jeanbourquin D, Haxenbroucq-Villart A, Braun M, Cornard G. Le signe du delta vide. *J Radiol* 1986;67:22-4.
 107. McMurdo SK, Brant-Zawadzki M, Bradley WG, Chang GY, Berg BO. Dural sinus thrombosis: study using intermediate field strength MR imaging. *Radiology* 1986;161:83-6.
 108. Zilkha A, Daiz A. Computed tomography in the diagnosis of superior sagittal sinus thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 1980;4:124-6.
 109. Matsumura A, Shinohara A, Komatsu Y, Hashikawa M. Vanishing empty delta sign in cerebral venous thrombosis. *Am J Neuroradiol* 1988;9:1239-40.
 110. Segall HD, Ahmadi J, MacComb JG, Zee CS, Becker TS, Hans JS. Computed tomographic observations pertinent to intracranial venous thrombotic and occlusive disease in childhood. *Radiology* 1982;143:441-9.
 111. Brant-Zawadzki M, Chang GY, Carty G. Computed tomography in dural sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1982;39: 446-7.
 112. Wendling LR. Intracranial venous sinus thrombosis: diagnosis suggested by computed tomography. *Am J Roentgenol* 1978;130:978-80.
 113. Goldberg AL, Rosenbaum AE, Wang H, Kim WS, Lewis VL, Hanley DF. Computed tomography of dural sinus thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10:16-20.
 114. Bela MF, Wechsler LR, Davis KR. Cerebral vein thrombosis and multiple intracranial hemorrhages by computed tomography. *Arch Neurol* 1982;39:437-8.
 115. Matsuda M, Matsuda I, Sato M, Handa J. Superior sagittal sinus thrombosis followed by subdural hematoma. *Surge Neurol* 1982;18:206-11.
 116. Coquillat G, Warter JM. Thrombose veineuses cérébrales. En: *Rapport de Neurologie, Congrès de Psychiatrie et Neurologie de Langue française [abstract]*. Paris: Masson, 1976; p. 201.
 117. Delattre JY, Pertuiset BF, Poisson M, Mashaty R, Grosskopf D, Buge A. Hypoglycorachie et thrombophlébite cérébrale aseptique du post-partum avec hémorragie méningée. *Rev Neurol (Paris)* 1985;141:58-60.
 118. Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, Sarwar M, Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology* 1987;162:779-85.
 119. Macchi PJ, Grossman RI, Gomori JM, Goldberg HI, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Highfield MR imaging of cerebral venous thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10: 10-5.
 120. Savino PJ, Grossman RI, Schatz NJ, Sergott RC, Bosley TM. Highfield magnetic resonance imaging in the diagnosis of cavernous sinus thrombosis. *Arch Neurol* 1986;43: 1081-2.
 121. Whire EM, Edelman RR, Wedeen VJ, Brady TJ. Intravascular signal in MR imaging: use of phase display for differentiation of blood-flow signal from intraluminal disease. *Radiology* 1986;161:245-9.
 122. Daniels DL, Czervionke LF, Hendrix LE, Mark LP, Smith DF, Meyer DA et al. Gradient recalled echo MR imaging of superior sagittal sinus occlusion. *Neuroradiology* 1989; 31:134-6.
 123. Schick RM, Jolesz F, Barnes PD, Macklis JD. MR diagnosis of dural venous sinus thrombosis complicating L-asparaginase therapy. *Comput Med Imaging Graphics* 1989; 13:319-27.
 124. Erdman WA, Weinreb JC, Cohen JM, Buja LM, Chaney C, Peshock RM. Venous thrombosis: clinical and experimental MR imaging. *Radiology* 1986;161:233-8.
 125. Hulcelle PJ, Dooms GC, Mathurin P, Cornelis G. MRI assessment of unsuspected dural sinus thrombosis. *Neuroradiology* 1989;31:217-21.
 126. Chiras J, Bousser MG, Meder JF, Koussa A, Bories J. CT in cerebral thrombophlebitis. *Neuroradiology* 1985;27: 145-54.
 127. Villringer A, Seiderer M, Bauer WM, Laub G, Haberl RL, Einhäupl KM. diagnosis of superior sagittal sinus thrombosis by threedimensional magnetic resonance flow imaging. *Lancet* 1989;13:1086-7.
 128. Vines FS, Davis DO. Clinical radiological correlation in cerebral venous occlusive disease. *Radiology* 1971;98:9-22.
 129. Dumas M, Girard PL, Collomb H. Aspects artériographiques des thrombophlébites cérébrales. *Ann Radiol* 1972; 15:887-900.
 130. Carter C, Gent M, LeClere JR. The epidemiology of venous thrombosis. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Sallzman EW, editors. *Hemostasis and Thrombosis*. Philadelphia: JB Lippincott, 1982; p. 1190-209.
 131. Wenstrom KD, Malee M. Complicaciones médicas y quirúrgicas del embarazo. En: Scott JR, Di Saia PhJ, Hammond CB, Spellacy, editores. *Danforth. Tratado de Obstetricia y Ginecología*. 8.ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000; p. 343-79.
 132. Weiner CP. Diagnosis and management of thromboembolic disease during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28:107-21.
 133. Donaldson JO, Lee NS. Arterial and venous stroke associated with pregnancy. *Neuro Clin* 1994;12:583-8.
 134. Donaldson JO. Complicaciones neurológicas. En: Burrow GN, Duffy TP, editores. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. 5.ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 2001; p. 433-47.
 135. Zuber M, Toulon P, Marnet L, Mas JL. Factor V Leiden mutation in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1996;27: 1724-9.
 136. Lensing AWA, Prandoni P, Prins MH. Deep-vein thrombosis. *Lancet* 1999;353:279-85.
 137. Norström M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellström R. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis with a defined urban population. *J Intern Med* 1992;232: 155-60.
 138. Sallzman EW, Hirsh J. The epidemiology, pathogenesis, and natural history of venous thrombosis. In: Colman RW, Hirsh J, Sallzman EW. *Hemostasis and thrombosis: basis principles and clinical practice*. Philadelphia: JB Lippincott. 1993; p. 1275-98.
 139. McPhedran P. Tromboembolismo venoso durante el embarazo. En: Burrow GN, Duffy TP, editores. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. 5.ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 2001; p. 107-19.
 140. Tejerizo-López LC, Tejerizo-García A, Sánchez-Sánchez MM, García-Robles RM, Borrego Estella V. Anomalías li-

- gadas a la hiperhomocisteinemia. En: Tejerizo-López LC, editor. Homocisteína. Implicaciones en el ámbito obstétrico-ginecológico. Salamanca: Caja Duero, 2002; p. 89-114.
141. Tejerizo-López LC, Tejerizo-García A, Teijelo Déiros, Corredera Moro, Pérez Escanilla. Hiperhomocisteinemia y enfermedad vascular en diferentes territorios. En: Tejerizo López LC, editor. Homocisteína. Implicaciones en el ámbito obstétrico-ginecológico. Salamanca: Caja Duero, 2002; p. 115-43.
 142. Nguyen JP, Lepresle E, Homs JB, Gouault M. Place de la chirurgie et des héparines de bas poids moléculaire dans le traitement des thromboses veineuses cérébrales. A propos de 2 cas [abstract]. Paris: X^e Journée de l'Association des Neuroanesthésistes Réanimation de Langue Française 1988; p. 320.
 143. De Bruijn SFTM, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis Group. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-8.
 144. Zeumer H. Vascular recanalizing techniques in intraventional neuroradiology. *J Neurol* 1985;231:287-94.
 145. Higashida RT, Helmer E, Halbach VV, Hieshima GB. Direct thrombolytic therapy for superior sagittal sinus thrombosis. *AJNR* 1989;10(Suppl)54-6.
 146. Del Zoppo GJ. Thrombolytic therapy in cerebrovascular disease. *Stroke* 1988;19:1174-9.
 147. Preter M, Tzourio C, Ameri A, Bousser MG. Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis: follow-up of 77 patients. *Stroke* 1996;27:243-6.
 148. Bellur SN. Alteraciones neurológicas en el embarazo. En: Gleicher N, editor. Medicina clínica en obstetricia. Buenos Aires: Panamericana, 1989; p. 1046-64.
 149. Bader AM, Hunt CO, Datta S, Naulty KS, Ostheimer GW. Anesthesia for the obstetric patient with multiple sclerosis. *J Clin Anesth* 1988;1:21.
 150. Srinivasan K. Puerperal cerebral venous and arterial thrombosis. *Semin Neurol* 1988;8:222-5.
 151. Donaldson JO. Neurology of Pregnancy. (2nd ed.). London: WB Saunders Co;1989.
 152. Donaldson JO. Complicaciones neurológicas. En: Burrow GN, Ferris TF, editores. Complicaciones médicas durante el embarazo (4^a ed.) Buenos Aires: Panamericana 1996; p. 482-98.
 153. Ryu SJ, Chien YY. Coexistence of cerebral venous sinus and internal carotid artery thrombosis associated with exogenous sex hormones. *Angiology* 1996;47:299-303.
 154. Carroll JD, Leak D, Lee HA. Cerebral thrombophlebitis in pregnancy and the puerperium. *QJ Med* 1966;35:347-68.
 155. Cross JN, Castro PO, Jennett WB. Cerebral strokes associated with pregnancy and puerperium. *BMJ* 1968; 3:214-7.
 156. Donaldson JO. Cerebrovascular disease. En: Walton JN, editor. Major Problems in neurology. Philadelphia: WB Saunders Co., 1978; p. 115-49.
 157. Lavin PJM, Bone I, Lamb JT, Swinburne M. Intracranial venous thrombosis in the first trimester of pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1978;41:726-9.
 158. Garcin R, Pestel M. Sur le cas de thrombophlébite puerperale. Contribution à l'étude de la pathologie veineuse de l'encéphale. *Bull Meus Soc Med Hop (Paris)* 1947;63: 1012-22.
 159. Ferris TF. Hipertensión y eclampsia. En: Burrow GN, Ferris TF editores. Complicaciones médicas durante el embarazo (4^a ed.). Buenos Aires: Panamericana, 1996; p. 1-28.
 160. Comp. PC, Doray D, Patton D, Esmon CT. An abnormal plasma distribution of protein S occurs in functional protein S deficiency. *Blood* 1986;67:504-8.
 161. Eon B, Akin P, Brun JP, Saux P, Gouin F. Déficit en protéine C et thrombose veineuse cérébrale au cours de la grossesse. *Ann Fr anesth Réanim* 1989;8:137-9.
 162. D'Angelo A, Vigano-D'Angelo S, Esmon CT, Comp PC. Acquired deficiencies of protein S. *J Clin Invest* 1988;81: 1445-54.
 163. Moreb J, Kitcheus CS. Acquired functional protein S deficiency, cerebral venous thrombosis, and coumarin skin necrosis in association with antiphospholipid syndrome: report of two cases. *Am J Med* 1989;87:207-10.
 164. Boerger LM, Morris PC, Thurnau GR, Esmon CT, Comp PC. Oral contraceptives and gender affect protein S status. *Blood* 1987;69:692-4.
 165. Sigsbee B, Deck MDF, Posner JB. Non metastatic superior sagittal sinus thrombosis complicating systemic cancer. *Neurology* 1979;29:139-46.
 166. Jacquin V, Salma J, LeRoux G, Delaporte P. Thromboses veineuses cérébrales et des membres supérieurs asocies à une thrombopénie, indultes, par le polysulfate de pentosane. *Ann Méd Interne* 1988;139:194-7.
 167. Kiff RS, Denton GWL. Fatal cerebral venous thrombosis complicating acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1989;7:577-8.
 168. See Bacjer J, Thirion AV, Darboisy C. Thrombose et grossesse. En: See Bacher J, Thirion AV, Darboisy C, editores. Thromboses. Paris: Arnette, 1990; p. 55-72.
 169. Dörstelmann D, Dobriach H, Matter W, Reuther R. Hirnvenen und Sinanthrombose. Ein Beitrag für Antikoagulation-belaandlung. *Nervenarzt* 1981;52:243-6.
 170. Rousseaux P, Scherpereel B, Bernard MH, Guyot JF. Thromboses veineuses cérébrales. Colloque International de la Presse Angéiologique. Janvier 1983; Paris: Angéiologie, 1983; (n.º spécial):195-8.
 171. Rousseaux P. Accidents vasculaires cérébraux de la grossesse et des contraceptives oraux. *Concours Méd* 1986;26:216-7.
 172. Masson C. Thrombophlébites cérébrales. *Presse Med* 1986; 15:1346-7.
 173. Kendall D. Thrombosis of intracranial veins. *Brain* 1948; 71:386-402.
 174. Beal MF, Chapman PH. Cortical blindness and homonymous hemianopsia in the postpartum period. *JAMA* 1980; 244:2085-7.
 175. Teich SA. Alteraciones communes de la visión y el movimiento ocular y cirugía del ojo en la paciente embarazada. En: Gleicher N, editor. Medicina clínica en obstetricia. Buenos Aires: Panamericana, 1989; p. 983-8.
 176. Rascol A, Guiraud B, Manelfe C, Clanet M. Accidents vasculaires cérébraux de la grossesse et du post-partum. *Maldies vasculaires cerebrales*. 2.^a Conference de la Salpêtrière. Paris: JB Bailliere, 1979; p. 85-129.
 177. Elnhäupc K, Villringer A, Meiste W, Mehraein S, Garner C, Schmiedek P, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.
 178. Chamontin B, Guittard J, Iaroche M, Boneu B, Salvador M. Traitement d'une thrombose veineuse profonde en presence d'un deficit congenital en antithrombine III. A propos de l'utilisation des concentrates purifies. *Arch Mal Coeur* 1984;9:1064-7.