

Reporte de caso: trombosis venosa cerebral en un paciente con virus de inmunodeficiencia humana

Valentina Ferrer-Valencia^{1,*}, Freddy Orlando Guevara-Pulido², María Isabel Medina-Debedout³

Resumen

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una presentación clínica poco común del tromboembolismo venoso caracterizada por cefalea, crisis convulsivas, déficits neurológicos focales y papiledema. El diagnóstico es confirmado con Tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo y Resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral. La TVC tiene una relación importante con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ya que los pacientes VIH positivos cursan con hiperviscosidad sanguínea, alteraciones de factores anticoagulantes endógenos y riesgo de sobreinfección, entre otros; que predisponen a estados protrombóticos y lesión vascular como lo es la TVC. El tratamiento de la TVC es terapia anticoagulante, por lo general se utiliza heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular para la fase aguda y anticoagulantes orales como la warfarina para el mantenimiento posterior. Reportamos el primer caso documentado de TVC en un paciente VIH positivo en Colombia.

Palabras claves: VIH, trombosis cerebral, encefalopatía

Case report: cerebral venous thrombosis in a patient with human immunodeficiency virus infection

Abstract

Cerebral venous thrombosis (CVT) is a rare clinical presentation of venous thromboembolism characterized by headache, seizures, neurological deficits and papilloedema. The diagnosis is confirmed using computed tomography scan (CT scan) and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain.

CVT has an important relationship with the human immunodeficiency virus (HIV) given that HIV-positive patients may present with blood hyperviscosity, irregular levels of endogenous anticoagulation factors and risk of sepsis among others, that predispose to prothrombotic states and vascular injury such as CVT.

The treatment of CVT is anticoagulant therapy, generally unfractionated heparin or low molecular weight heparin for the early phase and oral anticoagulants such as warfarin for the late phase. This case reports the first documented case of CVT in an HIV positive patient in Colombia.

Keywords: HIV, cerebral venous thrombosis, encephalopathy

Introducción

La TVC es una presentación poco común del tromboembolismo venoso, representa aproximadamente entre el 2%-5% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) y afecta predominantemente a personas jóvenes, con una incidencia en adultos de 3-4 por millón y en niños de 7 por millón, y mujeres más que hombres con una proporción de 3:1¹.

Los pacientes con VIH presentan factores propios que predisponen a estados protrombóticos y lesión vascular: hiperviscosidad sanguínea, alteración de factores anticoagulantes

endógenos, vasculopatía, alteraciones de la vaso-reactividad, el riesgo de sobreinfecciones por diferentes microorganismos y neoplasias²⁻⁴.

Descripción del caso

Paciente de sexo masculino de 26 años de edad con reciente diagnóstico de VIH, sífilis primaria y hepatitis B sin tratamiento, valorado por el servicio de neurología por cuadro clínico de 20 días de evolución caracterizado por cefalea global de predominio frontal con dolor 7/10, opresivo e irradiado a región cervical posterior asociada a letargia con tendencia a

1 Universidad El Bosque, estudiante de Medicina, Bogotá D.C, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6555-8190>

2 Infectólogo Fundación Santafé de Bogotá y Jefe Nacional del Departamento de Enfermedades infecciosas Colsanitas. <https://orcid.org/0000-0002-6256-4130>

3 Neurología clínica PUJ, Profesora asociada de Universidad del Bosque, Subred Norte Hospital Simón Bolívar. <https://orcid.org/0000-0001-7013-3843>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: valferpower@hotmail.com.

Universidad El Bosque. Calle 142 #6-18, Bogotá D.C, Colombia. Tel:+57 3173795223

Recibido: 17/06/2020; Aceptado: 31/01/2021

Cómo citar este artículo: F.O. Guevara-Pulido, *et al*. Reporte de caso: trombosis venosa cerebral en un paciente con virus de inmunodeficiencia humana. *Infectio* 2021; 25(4): 293-295

la somnolencia, disartria, anomia, estado de confusión permanente; adicionalmente, fiebre y diaforesis nocturna que ceden con ácido acetil salicílico. El paciente refiere consumo de diversas sustancias psicoactivas (marihuana y cocaína diariamente) y tabaquismo 10 paquetes/año. No hay historia familiar de ACV o desordenes de la coagulación.

Al examen físico paciente en regulares condiciones generales consciente, alerta, orientado, colaborador, hidratado, febril y con desnutrición leve. Signos vitales reportan frecuencia de pulso de 120/min, frecuencia respiratoria de 26/min y tensión arterial de 130/85 mmHg. Se encuentra presencia de rigidez nuchal sin signos de focalización, no papiledema, pares craneales normales sin déficit motor o sensitivo. A nivel cardiovascular, pulmonar y abdomen no se encuentran alteraciones.

Para el estudio de cefalea con signos de alarma se solicita TAC de cráneo que reporta hiperdensidad de la hoz cerebral y del tentorio, se sospecha trombosis venosa profunda intracraneana del seno longitudinal superior (figura 1a y 1b); por lo cual se solicita angioresonancia cerebral que confirma trombosis venosa profunda de seno sagital superior, seno recto, vena de galeno, vena cerebral interna y tórula (figuras 1c y 1d). Paraclínicos reportan plaquetas y pruebas de coagulación normales, excepto la proteína S de la coagulación 54%, anticuerpos antinucleares (ANAS) reactivos con patrón granular fino y recuento CD4 202 cels/uL (tabla 1).

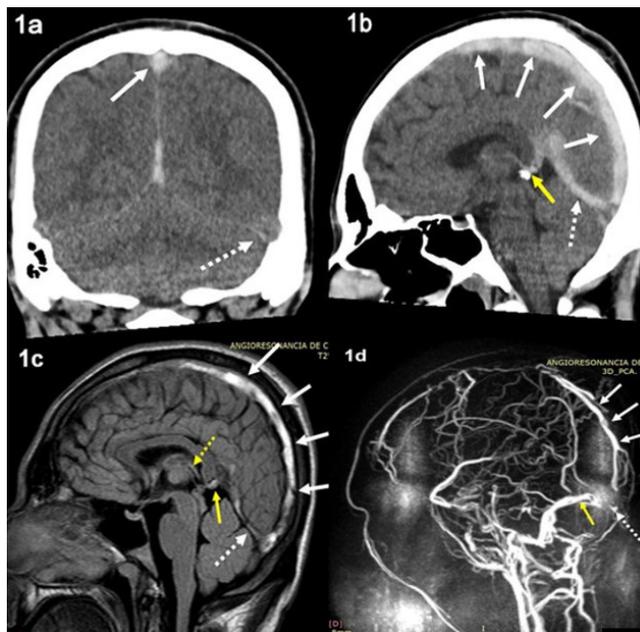


Figura 1a. Imagen de TAC coronal que muestra hiperdensidad del seno longitudinal superior (77 uh) (flecha blanca continua) y el seno recto comparado con los senos transversos (44 uh) (flecha blanca discontinua). **Figura 1b.** Imagen sagital de TAC que muestra trombosis de los dos tercios posteriores del seno longitudinal superior (flechas blancas continuas), el seno recto (flecha blanca discontinua) y la vena de galeno (flecha amarilla). **Figura 1c.** Imagen sagital T2W Flair que muestra una trombosis subaguda de los dos tercios posteriores del seno longitudinal superior (flechas blancas continuas), el seno recto (flecha blanca discontinua), la vena de galeno (flecha amarilla continua) y la vena cerebral interna (flecha amarilla discontinua). **Figura 1d.** Secuencia de Angioresonancia de fase contraste reconstrucción tridimensional que muestra trombosis del seno longitudinal superior (flechas blancas continuas), la tórula (flecha blanca discontinua) y el seno recto (flecha amarilla).

Tabla 1. Reporte paraclínicos del paciente

Paraclínico	Valor del paciente	Valor de referencia
Leucocitos	5.1 x 10 ³ /uL	5 - 11.0 x 10 ³ /uL
Plaquetas	250 x 10 ³ /uL	150 - 400 x 10 ³ /uL
CD4	202 cels/uL*	500 - 1500 cels/uL
Tiempo protrombina	12 segundos	10 - 14 segundos
Tiempo trombotoplastina activada	30 segundos	25 - 45 segundos
Proteína C	82%	70 - 140%
Proteína S	54%*	77 - 143%
ANAS	Patrón granular fino* Reactivo dilución 1:160*	Negativo Dilución ≤ 1:80

(*) Paraclínicos con reporte anormal. ANAS: anticuerpos antinucleares.

Discusión

La TVC se caracteriza por cefalea en 95% de los casos, crisis convulsivas 47% (predominio de la parálisis de Todd), déficits focales 43% y papiledema en un 41%; siendo la cefalea el motivo de consulta más frecuente⁵.

Bousser propone cuatro patrones clínicos de la TVC: a) Síndrome focal: signos focales asociados con cefalea, crisis convulsivas o alteraciones del estado mental; b) Hipertensión intracraneana (HIE): cuadro clínico de cefalea, náusea, vómito y papiledema; c) Encefalopatía subaguda difusa: caracterizada por alteración del estado mental; y d) Síndrome del seno cavernoso: consistente con oftalmoplejía dolorosa, quemosis y proptosis^{6,7}.

Según los patrones descritos por Bousser, nuestro paciente cursa con una encefalopatía subaguda difusa, teniendo en cuenta la alteración del estado mental caracterizado por una tendencia a la somnolencia.

Los factores de riesgo para una TVC se clasifican en hereditarios y adquiridos. Entre los hereditarios tenemos la mutación homocigota del factor V Leiden, el gen G20210A de la protrombina, mutaciones 6777T de la metil-tetra-hidrofolato reductasa, la homocisteinemia, anti-cardiolipinas positivas o anticuerpos anti-fosfolípidos; y entre los adquiridos tenemos enfermedades infecciosas (septicemia, endocarditis, tuberculosis, VIH, citomegalovirus, hepatitis, malaria y aspergilosis), enfermedades inflamatorias sistémicas (enfermedad de Behcet, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis), trastornos hematológicos (deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y S), medicamentos (metotrexato, esteroides, cisplatino y anticonceptivos orales); y otras como embarazo y puerperio^{1,2}. Nuestro paciente tiene VIH concomitante con hepatitis B y déficit de proteína S de la coagulación.

Los diagnósticos diferenciales de la TVC son ACV, síndrome del seno cavernoso o Tolosa-Hunt, trauma craneoencefálico, absceso intracraneano epidural, neurosarcoidosis, meningitis estafilocócica y empiema subdural⁸.

El diagnóstico de una TVC se debe realizar por medio de TAC de cráneo seguido de la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, la cual debe incluir protocolo T1, T2, FLAIR, difusión y venografía; y si se sospecha trombosis de venas corticales se debe realizar una angiografía cerebral, como sucede en nuestro caso^{6,8}.

Las complicaciones de la TVC incluyen depresión y ansiedad, que se pueden manifestar hasta en dos tercios de estos pacientes, cefalea crónica hasta en 50% de los casos, convulsiones hasta en 32% y complicaciones visuales hasta un 6.7%, de las cuales solo 1% son severas⁵.

El tratamiento en un paciente con TVC tiene como pilar la terapia anticoagulante, y según el caso y los recursos disponibles se puede utilizar terapia fibrinolítica, trombolisis asistida por catéter ó trombolisis asistida con balón. En la terapia anticoagulante se recomienda usar heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, la duración del tratamiento anticoagulante en el primer episodio de TVC es de 6 meses o más dependiendo de los factores predisponentes que tenga el paciente^{4,5,9}. Nuestro paciente no presenta signos de focalización, HIC o condición de urgencia neurológica, por lo cual se decide iniciar anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) 1mg/kg cada 12 horas por una semana, y posteriormente se da de alta con warfarina 5 mg al día por 1 año con una meta de INR de 2.5.

Al momento del diagnóstico de la TVC nuestro paciente no estaba recibiendo esquema antiretroviral por ser el VIH de novo. En este contexto, es importante mencionar que no existe ninguna relación directa entre el tratamiento antiretroviral para el VIH y el desarrollo de TVC, ni entre la carga viral y la aparición de TVC¹⁰.

Adicionalmente, aunque la sífilis que presenta el paciente es una sífilis primaria, es importante mencionar que esta entidad puede desarrollar un compromiso neurológico después de la primo infección (neurosífilis), la cual se puede manifestar como una meningitis sintomática o asintomática con potencial evolución a sífilis meningovascular caracterizada por un proceso inflamatorio arterial llamado "arteritis sífilítica", el cual puede generar trombosis de vasos meníngeos. Sin embargo, en nuestro paciente este componente no es el factor causal del cuadro neurológico descrito¹¹.

La TVC tiene una mortalidad del 3%, el 5.1% de los pacientes presenta discapacidad residual grave y el 70-85% de los pacientes presentan una recuperación completa a los dos meses de la TVC^{1,8}.

Por ende, es importante sospechar en todo paciente VIH positivo y cefalea persistente la presencia de TVC, la cual debe ser estudiada con TAC de cráneo y RMN e iniciar la terapia anticoagulante de manera temprana con el objetivo de mejorar el desenlace clínico y el pronóstico. Nuestro paciente se encuentra en buenas condiciones generales con evolución satisfactoria, resolución de la cefalea y sin ningún déficit neurológico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para este reporte de caso no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan identificar al paciente.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación. La financiación de este artículo corre por cuenta en su totalidad por los autores.

Bibliografía

1. Alvis-Miranda H, Castellar-Leones S, Alcalá-Cerra G, Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2013;4(4):427–38.
2. Benjamin LA, Bryer A, Emsley HCA, Khoo S, Solomon T, Connor MD. HIV infection and stroke: Current perspectives and future directions. *Lancet Neurol [Internet].* 2012;11(10):878–90.
3. Kathuria S, Bagga PK, Malhotra S. Hematological Manifestations in HIV Infected Patients and Correlation with CD4 Counts and Anti Retroviral Therapy. 2016;3(12):3495–8.
4. Tello DM, Theetha Kariyanna P, Jayarangaiah A, I. McFarlane S. Multiple Cerebrovascular Accidents Associated with Intracranial HIV Vasculopathy: A Case Report. *Am J Med Case Reports.* 2019;7(7):145–7.
5. Chater-Cure G, García-Roldán N, Vallejo-Puerta S, Fonnegra-Caballero A. Trombosis severa de senos venosos cerebrales Severe cerebral venous sinus thrombosis. *Acta Neurol Colomb [Internet].* 2009;25(4).
6. Guenther G, Arauz A. Trombosis venosa cerebral: Aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurología.* 2011;26(8):488–98.
7. Boussier M-G, Ferro JM. Cerebral Venous Thrombosis: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;19(10).
8. Hartel M, Kluczevska E, Gancarczyk-Urlik E, Pierzchała K, Bień K, Zastawnik A. Cerebral venous sinus thrombosis. *Phlebology.* 2015;30(1):3–10.
9. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American Heart
10. Elamin I (2017) Deep Cerebral Venous Sinus Thrombosis (Cvt) with Excellent Recovery in HIV Patient on Antiretroviral Therapy. *J Neuroinfect Dis* 8: 268.
11. Jiménez JA, Ladino LD, Uribe CS, Guerra A, Ciro JD, Hernández OE, et al. Neurosífilis meningovascular con trombosis de la arteria basilar. *Biomedica.* 2012;32(1):8–12.