

Casuística

Trombosis de Senos Venosos Cerebrales e Hipertiroidismo de Graves ¿Un factor predisponente?

Daniel Alberto Palma¹; Bogdan M. Popescu²

Resumen

Existen una amplia variedad de desórdenes asociados a trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC), una condición infrecuente, de presentación clínica variada y a menudo dramática, afectando a personas jóvenes y habitualmente mujeres, lo cual motiva esta presentación. Mas de 100 causas han sido descriptas en la literatura científica¹. Entre las causas no infecciosas, las asociadas a estados hipercoagulables primarios y las complicaciones obstétricas y el uso de anticonceptivos, constituyen las más frecuentes, existiendo un 20 a 25 % de causas no definidas².

El hipertiroidismo es una causa de complicaciones arteriales tromboembólicas, atribuibles a fibrilación auricular, pero además es un factor de riesgo para el desarrollo de trombosis venosa, resultando en un estado de hipercoagulabilidad^{3,4}, importante de ser recordado. La asociación de TSVC e hipertiroidismo, ha sido reportado en la literatura^{5,6,7}. En este caso, una mujer de 33 años, con hipertiroidismo de Graves, de 3 meses de evolución y parcialmente tratado, presentó cefaleas y hemiparesia derecha, con imágenes de resonancia de infarto cortical parieto-occipital izquierdo, con angioresonancia en tiempo venoso que evidencia ausencia de señal de flujo del seno transverso izquierdo, con hiperintensidad en la secuencia T1 del mismo, detectándose anticuerpos antifosfolípidos IgG en títulos significativos. El síndrome antifosfolípido primario (SAP) y enfermedad de Graves, han sido publicado anteriormente^{8,9}, sin embargo no hemos hallado casos con TSVC antes descriptos.

Palabras claves: trombosis de senos venosos cerebrales. Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves. Síndrome antifosfolipídico.

Introducción

La TVSC una condición, que sobre los pasados 10 años, ha comenzado a diagnosticarse más precoz y frecuentemente, debido a la mayor disponibilidad de técnicas de diagnóstico por imágenes no invasivas, como la resonancia magnética cerebral y la venografía por angioresonancia, así mismo al mayor interés por parte de los clínicos en su diagnóstico. Es más común en la mujer, y particularmente en el grupo de edad de 20 a 35 años, debido al embarazo, puerperio y uso de contraceptivos orales. El espectro clínico y las imágenes de resonancia magnética cerebral pueden ser amplias, su reconocimiento permanece siendo un desafío para el clínico¹⁰; la venografía por resonancia magnética nos provee el diagnóstico definitivo y ha desplazado mayoritariamente a la angiografía cerebral invasiva.

Además de las causas descriptas asociadas a la mujer, condiciones hereditarias protrombóticas deben ser investigadas, como: mutaciones del factor V de Leiden, deficiencias de proteína S, C, y de antitrombina III, mutación del gen 20210 A de la protrombina e hiperhomocistinemia. De las condiciones adquiridas se encuentran los anticuerpos antifosfolípidicos, que deben ser inicialmente solicitados para la adecuación del target de RIN en valores iguales o > a 3¹⁰.

Los estados hipertiroides, y en especial el hipertiroidismo de Graves, se encuentran dentro del listados de causas de TSVC^{6,7,8,9,11}.

Caso

En los 4 años (desde marzo del 2000 a marzo del 2004) se registraron en el servicio de clínica médica del Hospital Escuela Gral. San Martín de Corrientes, 4 casos de TSVC, todas fueron mujeres, promedio de edad de 35 años (32 a 39), y confirmadas por angioresonancia con fase venosa, dos casos asociados al puerperio inmediato, uno asociado a la ingesta de anticonceptivos orales, y el último con hipertiroidismo y anticuerpos antifosfolípidicos, que se presenta.: Paciente de 33 años, con diagnóstico de 3 meses de hipertiroidismo, parcialmente tratado con danantizol y propanolol, refiere 3 semanas de cefaleas de reciente comienzo, 4 días antes

¹ Profesor adjunto interino IV Cátedra de Clínica Médica

² Profesor titular IV Cátedra de Clínica Médica

Servicio de Clínica Médica Hospital Escuela Gral. San Martín

Daniel Alberto Palma, Misiones 1251 CP: 3400 Corrientes. Capital.

inicia hemiparesia progresiva y trastornos de orientación. Ex Fco, taquicárdica de 100 por minuto, pulso regular e igual, bocio difuso moderado, ligero exoftalmo, hemiparesia faciobraquioocrural derecha a predominio crural, Glasgow 14 en 15. ECG taquicardia sinusal, Tomografía al ingreso con

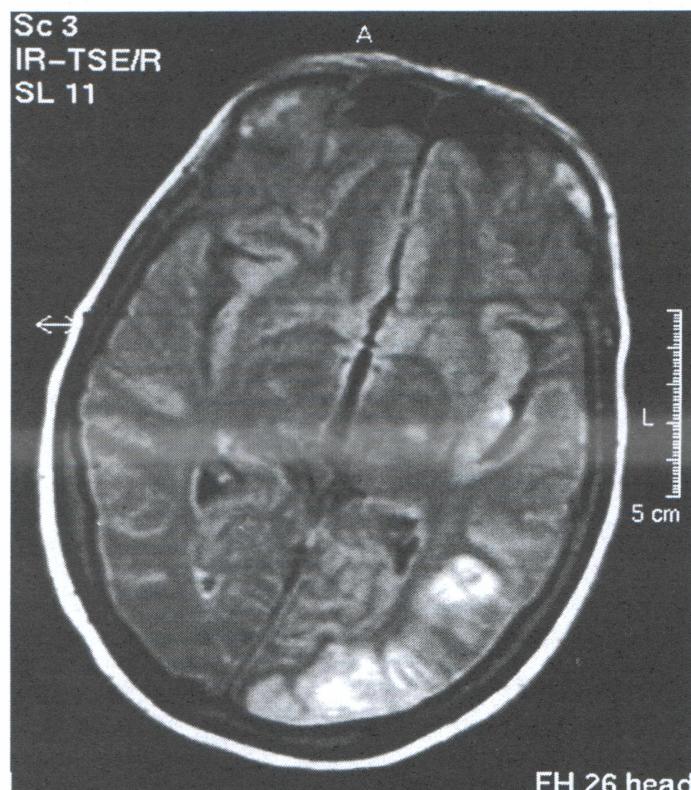


Figura 1. Vista axial Flair. Infarto cortical parieto-occipital izquierdo.

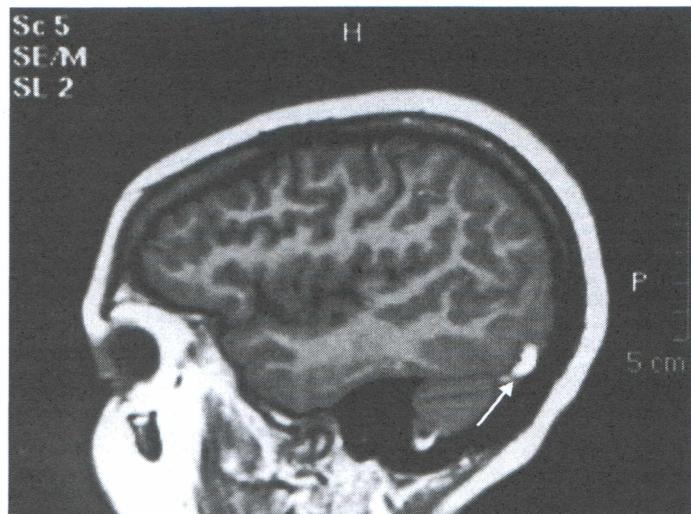


Figura 2. Plano sagital izquierdo T1 sin contraste, hiperintensidad del seno transverso izquierdo.

imagen hipodensa parasagital izquierda, coagulograma normal, KPTT basal normal, VDRL negativa. Ecografía de tiroides: glándula aumentada de tamaño, difusa, sin nódulos e hipervasculares. TSH 0.02 uUI/ml T4 13.80 ug/ml HIV negativo Resonancia cerebral: extensas lesiones corticales

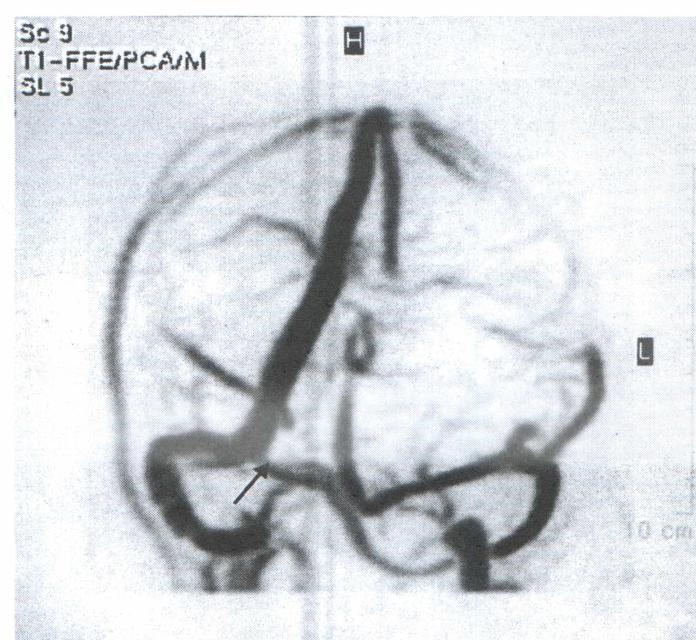


Figura 3: angioresonancia fase venosa vista posterior. Ausencia del seno transverso izquierdo.

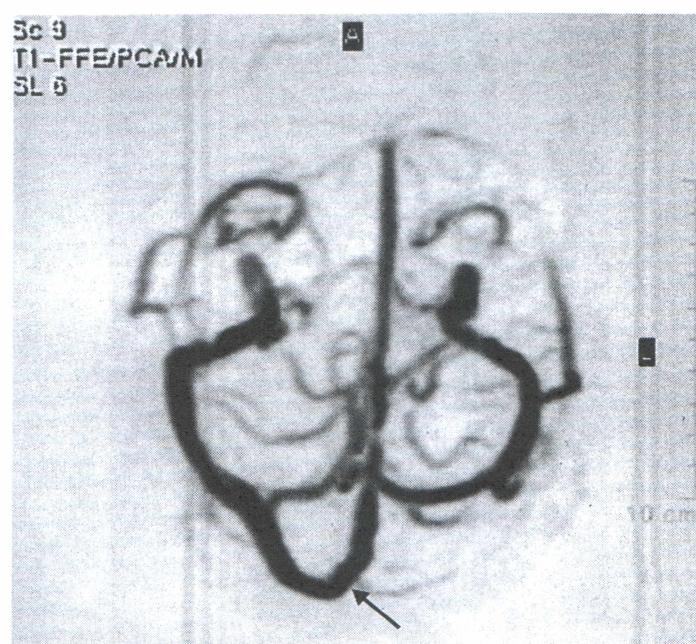


Figura 4: angioresonancia fase venosa vista superior. Ausencia del seno transverso izquierdo.

hiperintensas en T2 y Flair, afectando a la convexidad parietooccipital izquierda y multiples imágenes focales en tercio medio del cuerpo calloso, y región superior de ambos hemisferios cerebelosos. En la angio tiempo venoso, se visualiza una ausencia de señal de flujo en seno transverso izquierdo, con una tenue hiperintensidad en la secuencia T1 del mismo, compatible con trombosis.

Eco cardio bidimensional normal, Anticuerpos anticardiolipinas IgG positivos 28 UGPL/ ml. Se inició tratamiento con heparina no fraccionada parenteral, danatizol 60 mg/día y propanolol 120 mg/día, profilaxis con fenitoína, con buena evolución con recuperación de la fuerzas en el sexto día, pasándose a tratamiento con acenocumarol oral.

Discusión

En el caso presentado, la TSVC, se desarrolla durante la fase hipertiroides, similar a casos antes descriptos en la literatura^{5,6,7}, reportándose que la incidencia de TSVC e hipertiroidismo es significativamente mayor, para la chance de TSVC únicamente: 0.1×10^8 la sexta, por año vs. 0.0032×10 a la sexta por año⁶.

El hipertiroidismo es una causa de complicaciones vasculares arteriales en el sistema nervioso central, los eventos en pctes. con hipertiroidismo principalmente consisten en infartos arteriales atribuidos a episodios de fibrilación auricular, y por mecanismos cardioembólicos, sin embargo el hipertiroidismo constituye un riesgo incrementado al desarrollo de trombosis venosa. Varios artículos demuestran un aumento de la actividad del factor VIII, resultando en un estado de hipercoagulabilidad^{3,4}. El incremento de la actividad del Factor VIII, podría estar causado por un aumento del tono adrenérgico y de la síntesis proteica, fenómenos que ocurren en el hipertiroidismo⁵.

En nuestro caso, los estudios de coagulación basal fueron normales, sin embargo se detectó títulos significativos de Ac, anticardiolipinas IgG, en ausencia de criterios clínicos para LES y con Ac. antinucleares negativos, otras de las causas que podrían asociarse a TSVC y enfermedad de Graves, si bien las trombosis venosas cerebrales son raras en el LES y excepcionalmente como una forma de presentación¹².

El SAP, asociado a enfermedad de Graves, a sido descripto, presentando una relación estrecha las manifestaciones cutáneas del SAP con el estado hipertiroides⁸, como casos reportados de Graves, con anticuerpos antifosfolípidicos y eventos clínicos de trombosis venosas⁹, sin embargo no hallamos reportes con TSVC.

Un área de incertidumbre se plantea acerca de si existe una asociación patogénica común entre estas dos entidades, y si un tratamiento anticoagulante profiláctico estaría indicado en pctes con hipertiroidismo sin fibrilación auricular, a fin de disminuir el riesgo de complicaciones vasculares tromboembólicas.

Bibliografía

1. Bousser M G. Cerebral Venous Thrombosis: nothing, heparin or local thrombolysis. *Stroke* 1999; 30: 481-3
2. Kimber J. Cerebral venous sinus thrombosis. *Q J Med* 2002; 95: 137-142
3. Simoneju, Abildeerd C F, Schulman I. Blood coagulation in Thyroid dysfunction. *N Engl J Med* 1965; 273: 1057-61
4. Farid NR, Griffith BL, Collins JR, Marghall W H, Ingram D W. Blood coagulation and fibrinolysis in thyroid disease. *Thromb Haemost* 1976; 35: 415-422
5. Siegert C, Smelt A H, Bruin T W A, Superior Sagital Sinus Thrombosis and Thyrotoxicosis. *Stroke* 1995; 26: 496-7
6. Verbene H J, Fliers E, Prummel MF, Stam J, Brandjes D P Wiersinga WN. Thyrotoxicosis as a predisposing factor for cerebral venous thrombosis. *Thyroid* 2000 Jul, 10(1): 130-2
7. Ra GS, Lu CC, Lieng CL, Chen HJ, Kuo YL, Chen CU. Superior Sagital sinus thrombosis induced by thyrotoxicosis. Case report. *J Neurosurg* 2001 Jan; 94 (1): 130-2
8. Takahashi A, Tamura A, Ishikama O. Antiphospholipid antibody syndrome complicated by Grave's disease. *J Dermatol*. 2002 Dec; 29 (12): 776-80
9. Hofbauer LC, Spituwej C, Heufelder A E. Graves Disease associated with the primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1996 Aug; 23 (8): 1435-7.
10. Holger A, Richard J, Cerebral venous sinus thrombosis. *Postgrad Med J*. 2000, 76: 12-15
11. Molloy E, Cahill M, O'Ttare J A. Cerebral venous sinus thrombosis precipitated by Grave's disease and Factor V Leiden mutation. *Ir Med J* 2003, feb;96 (2) 46-47
12. Cardona-Portela P, Casanova-Pons C, Rubio-Borrego. Trombosis venosa cerebral, presentación de lupus eritematoso sistémico. *Rev Neurol* 2004 39 (1) 30-34