

Trombosis venosa cerebral

Cerebral venous thrombosis

Sara Yesenia Celorrio Castellano^{1*}

Lisandra Palma Baños¹

Luis Raúl Rodríguez Pupo²

¹Servicio de Neurología. Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas, Cuba.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: scelorrio90@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Identificar los aspectos más relevantes y avanzados referentes a la epidemiología, etiología, etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la trombosis venosa cerebral.

Adquisición de la evidencia: Se consultaron las publicaciones registradas en PubMed en los últimos cinco años, en inglés y español. En la búsqueda se emplearon los términos: *cerebral venous thrombosis* o *intracranial sinus thrombosis* (y su variante en español). Se revisaron los artículos accesibles de forma libre.

Resultados: Los estudios multicéntricos han definido la frecuencia de la enfermedad y de los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la trombosis venosa. Hay una mayor incidencia de la enfermedad en el sexo femenino y debido al uso de anticonceptivos orales. Además, se ha registrado una gran variedad de factores de riesgos permanentes y transitorios. Los pacientes presentan manifestaciones

clínicas muy diversas (la cefalea es la más frecuente). La resonancia magnética con venografía constituye la herramienta diagnóstica más útil en la actualidad; puede emplearse también la tomografía con venografía. El manejo terapéutico está destinado a la eliminación del trombo en la fase aguda y a la prevención de las recurrencias. Durante la fase aguda se indica el tratamiento de la hipertensión endocraneana, la hidrocefalia y las crisis epilépticas. La anticoagulación crónica depende de varios factores que constituyen, a la vez, factores pronósticos.

Conclusiones: Es importante identificar con prontitud la trombosis venosa cerebral para poder iniciar rápidamente el tratamiento adecuado, y evitar complicaciones graves como déficits neurológicos permanentes o la muerte. En los próximos años se deben de efectuar nuevos estudios observacionales multicéntricos y ensayos clínicos aleatorizados más específicos para perfeccionar las pautas terapéuticas.

Palabras clave: anticoagulación; factores de riesgo; trombosis venosa cerebral; venografía cerebral.

ABSTRACT

Objective: To identify the most relevant and advance aspects on epidemiology, etiology, etiopathogeny, diagnosis, treatment and prognosis of cerebral venous thrombosis.

Evidence acquisition: The bibliographic references were identified by means of the search in PubMed of the publications of the last five years in English or Spanish with the term “cerebral venous thrombosis” or “intracranial sinus thrombosis” and their variant in Spanish in open access articles. Only it checked the accessible article of free way.

Results: Multicenter studies have defined the frequency of this disease and the risk factors involved in the development of venous thrombosis. There is higher incidence of the disease in females and due to the use of oral contraceptives. In addition, large variety of permanent and transitory risk factors have been reported. Patients present very diverse clinical manifestations. Headache is the most frequent. Venography magnetic resonance imaging is the most useful diagnostic tool today also venography tomography can also be used. The therapeutic management aims at the elimination of the thrombus in the acute phase and the prevention of recurrences. During the acute phase, treatment of intracranial hypertension, hydrocephalus and epileptic seizures is indicated. Chronic anticoagulation depends on several factors that constitute, at the same time, prognostic factors.

Conclusions: It is important to identify cerebral venous thrombosis promptly in order to quickly initiate appropriate treatment, and avoid serious complications such as permanent neurological deficits or death. In the coming years, improvement of therapeutic guidelines should come up from new multicenter observational studies and more randomized specific clinical trials.

Keywords: anticoagulation; risk factors; cerebral venous thrombosis; cerebral venography.

Recibido: 17/03/2018

Aprobado: 10/05/2018

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa cerebral (TVC) es una enfermedad cerebrovascular rara que implica la oclusión por trombos de las venas y senos venosos del cerebro.⁽¹⁾ Puede observarse en los pacientes jóvenes, incluidos los niños.⁽²⁾ La primera descripción fue atribuida al médico francés M. Ribes, quien en 1825 describió a un paciente con cefalea intensa, delirio y convulsiones. Este cuadro se confirmó patológicamente como secundario a la trombosis del seno longitudinal superior y los senos laterales.^(3,4)

Se trata de una enfermedad de difícil diagnóstico debido al polimorfismo de sus manifestaciones neurológicas y a la diversidad de enfermedades que la originan. Esto exige un alto grado de sospecha y la exclusión oportuna de otros trastornos neurológicos. Sus características epidemiológicas y los factores de riesgo son diferentes al resto de las enfermedades cerebrovasculares.⁽⁵⁾ La información sobre su diagnóstico, pronóstico y tratamiento es limitada en comparación con las restantes enfermedades cerebrovasculares.⁽⁶⁾

Este artículo tiene como objetivo identificar los aspectos más relevantes y avanzados referentes a la epidemiología, etiología, etiopatogenia, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la trombosis venosa cerebral.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se consultaron las publicaciones registradas en PubMed en los últimos cinco años. En la búsqueda se emplearon los términos en inglés: *cerebral venous thrombosis* o *intracranial sinus thrombosis*. Solamente se consideraron los estudios en humanos publicados en inglés. Se revisaron los artículos accesibles de forma libre. Se añadieron algunos artículos que sobrepasaban los cinco años de antigüedad, o de revistas en español que poseían algún detalle clave sobre el tema tratado.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad rara. Solo la padece 0,5 % de los pacientes con enfermedad cerebrovascular.⁽⁷⁾ Se presenta con mayor frecuencia entre los 20 y los 40 años, y tiene una mayor frecuencia en el sexo femenino, con una relación de 3:1,6. Está asociada con el embarazo o puerperio, y el consumo de anticonceptivos orales.^(5,6,8)

Se ha considerado que su incidencia es cercana a 1 - 1,3 casos/100 000 al año. En Portugal fue reportada una incidencia de 0,22/100 000 al año y en los países bajos de 1,32/100 000 al año.⁽⁹⁾ De los 624 casos incluidos en el Estudio Internacional de TVC [International Study of Cerebral Venous Thrombosis (ISCVT)] la edad media fue de 37 años.^(7,10) La incidencia en niños es de 0,67 por cada 100 000 por año, con un 43 % de incidencia en neonatos.⁽⁷⁾ Las mujeres representan 75 % y dentro de los factores de riesgo específicos por sexo están los anticonceptivos orales, el embarazo y el uso de las terapias hormonales. El estudio internacional de TVC reveló que 85 % de los pacientes presentaban, al menos, un factor de riesgo para la trombosis, y que un 44 % de los pacientes poseían múltiples factores de riesgo.^(7,10)

En los países en desarrollo la incidencia es mucho más alta. El incremento en la incidencia se debe, probablemente, al perfeccionamiento en las técnicas de imagen, las cuales permiten la identificación de casos menos severos. Las altas tasas de incidencia sugieren que, a diferencia de lo que se creía previamente, puede ser más común en adultos que en niños.⁽⁴⁾

ETIOPATOGENIA

En la mayoría de los pacientes se afectan múltiples senos. El seno más afectado es el sagital superior seguido por los senos laterales, el seno transversal y el sigmoideo.⁽³⁾ Es menos común la oclusión de la vena cerebral interna o vena de Galeno o del seno recto. Independiente de los senos afectados, todos los pacientes presentan alto riesgo de muerte y discapacidad.^(6,7)

Para explicar las manifestaciones se deben distinguir dos mecanismos fisiopatológicos diferentes: 1) Trombosis de los senos mayores cerebrales, y 2) Trombosis de las venas corticales. La oclusión de los senos venosos cerebrales bloquea el transporte del líquido cefalorraquídeo (LCR) y provoca hipertensión intracraneal. El segundo mecanismo obstruye el drenaje de la sangre del tejido cerebral adyacente. En dependencia de la extensión del trombo y de la disponibilidad de colaterales venosas, la oclusión de una vena cortical puede incrementar la presión venosa y capilar, y alterar la barrera hematoencefálica. Este proceso produce edema cerebral e infartos venosos. Por lo tanto, se aprecian dos escenarios posibles: 1) La trombosis de las venas cerebrales con efectos locales, y 2) La trombosis de los senos venosos con incremento de la presión intracraneal (PIC). Además, la obstrucción del retorno circulatorio con edema cerebral e infarto hemorrágico puede ser asintomático por compensación a través de la circulación colateral.^(4,11,12)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Según la presentación, la trombosis venosa cerebral puede ser:

- **Aguda:** Aparece en 30 % de los casos (en menos de 48 horas). Suelen presentarse datos de focalización neurológica y relacionarse con complicación obstétrica o infecciosa.
- **Subaguda o crónica:** Hasta 50 % cursa en forma subaguda (los síntomas se desarrollan entre 48 horas y 30 días) y 20 % en forma crónica (síntomas desarrollados en un periodo de 30 días a 6 meses). Suele ocurrir elevación aislada de la PIC. Las causas predominantes son las enfermedades inflamatorias y trastornos de la coagulación.

La cefalea, los déficits focales y las crisis convulsivas constituyen las manifestaciones iniciales más comunes con 89 %, 50 % y 35 % de frecuencia, respectivamente.^(13,14) La presentación en pacientes puede ser variable o polimorfa, en dependencia, principalmente, de la edad, el tiempo para el diagnóstico, la localización del trombo, rapidez de la instauración y enfermedad primaria desencadenante.⁽⁹⁾

El cuadro clínico se divide en varios síndromes:

- Hipertensión intracraneal aislada (pseudotumor cerebral). Cursa con cefalea, náuseas, diplopía, discapacidad visual, papiledema severo, disminución del nivel de conciencia, y parálisis del sexto nervio craneal. Es más usual en la presentación crónica. La oclusión de un seno lateral también se presenta con el síndrome.
- Déficit neurológico focal (por ej.: paresia, déficit sensitivo y afasia) y síndromes de nervios craneales (por ej.: del seno cavernoso; parálisis de múltiples nervios craneales bajos). La afasia se observa comúnmente en la trombosis del seno lateral izquierdo, seno transversal izquierdo o en la TVC profunda. Los déficits neurológicos focales son más comunes en la TVC no-inflamatoria, y el síndrome del seno cavernoso (cefalea, dolor orbitario, quemosis, ptosis, proptosis, diplopía y parálisis oculomotora) es más común en las infecciones.
- Encefalopatía subaguda difusa, con alteración del estado mental (alteración de la conciencia, delirio). Es más frecuente en pacientes ancianos.
- Crisis convulsivas (acompañado o no por déficit neurológico). Aproximadamente, 40 % de los pacientes sufren en la fase aguda una o más crisis epilépticas, lo cual es mucho más frecuente que en los ictus arteriales.^(3,4,7-9,15,16)
- Hemorragia subaracnoidea que puede ser generalizada o localizada en uno o pocos surcos de una convexidad hemisférica.⁽¹⁶⁾

La cefalea suele ser intensa y es el síntoma más frecuente. Afecta, aproximadamente, a 90 % de los pacientes.^(1,17) El tipo más frecuente de cefalea es la que aparece en la hipertensión intracraneal, de inicio progresivo, severa y generalizada, que empeora con la maniobra de Valsalva, y al acostarse. Una pérdida transitoria de visión puede ocurrir en asociación con los episodios de cefalea intensa. En un subconjunto de pacientes la cefalea se presenta en estallido de forma aguda similar a la hemorragia subaracnoidea.⁽¹⁶⁾

La cefalea, en ocasiones, se asemeja a la migraña por su carácter unilateral.^(18,19) Se reporta una minoría de pacientes (10 %) con ausencia de cefalea al inicio de los síntomas. Estos pacientes suelen ser hombres, ancianos, pacientes con cáncer y con TVC cortical aislada.⁽¹⁵⁾ La cefalea aislada es menos común y es un reto diagnóstico. La cefalea asociada a un déficit focal o crisis puede sugerir un infarto venoso.⁽⁷⁾

Los síntomas focales se asocian a infartos cerebrales más grandes cercanos a la línea media en la región rolándica, temporal posterior, frontal-parietal y parietal-temporal. Típicamente, la trombosis de las venas corticales produce crisis epilépticas y déficit motor y/o sensitivo. En la oclusión del seno sagital superior el déficit motor puede ser unilateral o bilateral y las crisis epilépticas focales o generalizadas son frecuentes. Si el sistema venoso profundo se ocluye, aparece un cuadro clínico severo, con coma, paresias y déficits mentales.⁽⁹⁾ Estos pacientes pueden presentar infartos bilaterales del tálamo y los núcleos grises basales.

La conversión hemorrágica ha sido reportada de un 35 % - 39 % de los pacientes. Las características demográficas asociadas con la conversión hemorrágica incluyen: edad adulta, sexo femenino e inicio agudo (48 horas). Algunos síntomas pueden predecir la localización de la oclusión venosa. Por ejemplo, los pacientes con oclusión venosa cerebral extensa (incluyendo el seno sagital superior) pueden presentar deterioro del nivel de conciencia y papiledema bilateral. La cefalea y la fiebre en un paciente con una otitis o sinusitis son elementos a tener en cuenta en el diagnóstico de una trombosis del seno transversal y sigmoides.

CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO

El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es, frecuentemente, de una semana. Los retrasos en el diagnóstico son comunes. Están relacionados con el curso progresivo de la enfermedad y la gran similitud clínica con otras enfermedades.⁽⁷⁾ El diagnóstico diferencial es amplio.

Análisis de sangre

La biometría hemática completa, el perfil bioquímico, el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboelastografía activada debe indicarse. El hemograma puede estar normal o presentar leucocitosis con predominio de polimorfonucleares. Debido a la presencia de TVC de manera espontánea o durante el

embarazo o puerperio es necesario la investigación de estados protrombóticos. La investigación de trombofilia se recomienda en pacientes con alta probabilidad de trombofilia severa (por ej.: antecedentes personales y/o familiares de trombosis venosa, joven con TVC, TVC sin un factor de riesgo transitorio o permanente).^(17,20)

El dímero D es un producto de la degradación de fibrina. La medición del dímero D no es un examen que se realice frecuentemente para el diagnóstico en los pacientes en los que se sospecha TVC. La mayoría de los pacientes con TVC aguda extensa presentan elevación del dímero D por encima de 500 ug/L. Los pacientes con inicio tardío de los síntomas, con síntomas prolongados (por ej.: más de una semana) o que presentan cefalea aislada cursan con valores normales del dímero D. Un meta análisis reciente reveló que el incremento del dímero D presenta una sensibilidad de 93,9 % y especificidad de 89,7 % para el diagnóstico.^(19,20)

Una dificultad es que los valores del dímero D no permiten sospechar una presentación aguda o crónica.⁽²⁰⁻²²⁾ Además, los que presentan menor índice de coagulación pueden causar falsos negativos en los niveles del dímero D. Aunque los valores normales del dímero D hacen el diagnóstico menos probable, no es una regla exacta. Por esto no se recomienda como prueba de detección ante la sospecha de trombosis venosa cerebral.^(9,20-23)

Estudios de imagen

Los avances recientes en los estudios de imagen cerebral reportan importantes adelantos en el diagnóstico. La tomografía computarizada (TC) de cráneo, TC de cráneo con venograma, Imagen por Resonancia Magnética (RM), RM con venograma, angio-TC, y la angiografía convencional son las investigaciones más usadas en el diagnóstico de TVC. Se recomienda realizar RM/RM con venograma preferentemente sobre la TC/TC con venograma.^(21,24,25)

Tomografía computarizada

En la TC de cráneo hay signos directos e indirectos. Entre los primeros (directos) puede observarse dilatación de venas transcerebrales, venas trombosadas y los siguientes tres signos:

- Signo de la cuerda. Se aprecia en casi 25 % de los pacientes. Es poco específico ya que puede producirlo el flujo lento. En la TC sin contraste se observa la trombosis de una vena cortical como una lesión hiperdensa alargada con relación al parénquima cerebral.
- Signo del triángulo denso. Se aprecia en las primeras dos semanas hasta en 60 % de los pacientes. Se corresponde a un trombo fresco en la parte posterior del seno sagital superior. No es específico y existen falsos positivos cuando está elevado el hematocrito o hay hipovolemia.
- Signo delta o del triángulo vacío. Se aprecia en hasta un 30 % de los casos después de la administración del agente de contraste. Se forma por un defecto de llenado intraluminal, rodeado por contraste, en la porción posterior del seno sagital superior.

Dentro de los signos indirectos están los infartos, hemorragias y el edema cerebral.⁽³⁾ La erosión del oído medio y la región mastoidea es frecuente en la trombosis séptica del seno lateral. La hidrocefalia y compresión del cuarto ventrículo puede ocurrir en la trombosis del seno transverso.

La tomografía sin contraste es insuficiente para el diagnóstico. En la TC, la presencia bilateral de hemorragias intracerebrales, el infarto hemorrágico, los infartos en los límites de un territorio arterial son signos que revelan una TVC. En la TC contrastada, el signo del delta vacío se presenta en la trombosis de la porción posterior del seno longitudinal superior o del seno transverso.⁽²⁶⁾

La venografía-TC es considerada actualmente como una buena alternativa para el diagnóstico de TVC, ya que su realización es rápida, accesible y con resultados muy similares a los de la imagen por RM. Este estudio puede revelar trombosis de senos mayores o de la vena yugular. La reconstrucción tridimensional de la venografía-TC puede visualizar la localización de la trombosis. Pero este estudio es inferior en la visualización de lesiones parenquimatosas cerebrales. La radiación, el riesgo de exposición al contraste endovenoso, y la pobre visualización de las TVC profundas y corticales son las principales limitaciones de la venografía-TC.

Una variedad de lesiones del parénquima cerebral puede ser visualizada en las imágenes obtenidas mediante TC. La hemorragia intracerebral (HIC) se observa entre 30 % - 50 % de los pacientes. Puede presentarse edema cerebral localizado en la ausencia de HIC, especialmente en los ganglios basales y el tálamo. La hemorragia subaracnoidea y subdural son hallazgos menos comunes. Un área de edema

cerebral con zonas de hemorragia como parches se denomina “infarto venoso hemorrágico”, pero no se trata de un término descriptivo adecuado porque el edema tiende a ser reversible.⁽²⁷⁾

Un tipo distintivo de HIC en pacientes con TVC son las hemorragias yuxtacorticales. Son pequeñas hemorragias, con o sin pequeño edema circundante, localizado en la unión del sistema venoso superficial con las venas profundas. Son muy específicas de TVC, y ocurren fundamentalmente cuando existe oclusión del seno sagital superior. La oclusión de la vena de Labbe puede causar hemorragias extensas del lóbulo temporal.^(27-30,31)

Imagen por resonancia magnética

Una de las ventajas de la resonancia magnética (RM) es el uso de secuencias especiales que contribuyen en la detección de TVC corticales aisladas. La RM combinada con la venografía por RM es la técnica más usada y es, actualmente, el mejor método para confirmar el diagnóstico de TVC. Los hallazgos incluyen, la visualización del trombo dentro del vaso en imágenes ponderadas en T1 y ausencia de la señal del sistema venoso en la resonancia con venograma. La RM con contraste es más sensible que la RM con secuencias en tiempo de vuelo para la demostración de trombos en venas pequeñas.^(20,24,25)

Dependiendo de la edad del trombo, la señal en RM puede variar en las diferentes secuencias. Los cambios que ocurren en los productos sanguíneos, visualizados en la RM, constituyen una limitación para la visualización de la TVC en las fases agudas. Por ejemplo, en los primeros 5 días, tras una TVC, los trombos se visualizan isointensos en imágenes ponderadas en T1, e hipointensos en T2, por incrementos en la desoxihemoglobina. En la etapa subaguda (5 - 15 días) el trombo se transforma en hiperintenso en T1 y T2. Después de 15 días los trombos se transforman en homogéneos e hipointensos en todas las secuencias. Después de un mes se observan diversos patrones de señal. El más frecuente es la transformación del trombo en isointenso o hiperintenso en imágenes ponderadas en T2, y hipointenso o isointenso en T1.^(24,25)

La susceptibilidad de imágenes ponderadas en T2 mejora el diagnóstico, permite la identificación de trombos intraluminales como un área hipointensa. Estas secuencias son útiles en fases agudas de trombosis de senos venosos y en el diagnóstico de trombosis aisladas de venas corticales.^(1,7,24,25) Con la RM se pueden visualizar lesiones parenquimatosas secundarias a la oclusión venosa, lesiones

hipo- o isointensas en imágenes potenciadas en T1 e hiperintensas potenciadas en T2, o lesiones hemorrágicas (aparecen como lesiones hiperintensas en ambas secuencias).^(1,7,24-27)

Angiografía convencional por sustracción digital

La angiografía convencional es usada en menor medida en la TVC debido a las ventajas que ofrece la venografía por RM o por TC. Actualmente, se puede emplear en situaciones inciertas (como aclaración de un diagnóstico) o cuando no se cuenta con otros métodos de imágenes.⁽⁷⁾

Doppler Transcraneal

El ultrasonido Doppler transcraneal puede ser usado para monitorear el trombo. Este estudio permite medir la velocidad del flujo sanguíneo dentro de la vena, y la visualización de la relación entre las venas y las arterias. Un índice de pulsatilidad de referencia de 0,2 a 0,5 es normal. En un paciente con TVC, el índice está elevado. También puede ser útil para evaluar la respuesta al tratamiento antitrombótico.⁽¹⁾

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Es importante detectar las causas y los factores predisponentes. En general, los factores de riesgo más frecuentes son los trastornos protrombóticos (genéticos o adquiridos), los anticonceptivos orales, el embarazo y puerperio, las infecciones y neoplasias.

El sexo femenino es el de mayor riesgo (razón 3:1,6). Esta relación desigual entre sexos se debe a la presencia de factores de riesgo específicos en el género femenino: anticonceptivos orales, embarazo o puerperio y las terapias de reemplazo hormonal.⁽²⁸⁾ Se ha detectado que el tiempo en las mujeres jóvenes es corto entre el inicio de los síntomas y la asistencia a las instituciones de salud. La manifestación más frecuente es la cefalea. De las causas identificables de TV en mujeres, 19 % están relacionadas con factores de riesgo específicos del sexo.⁽²⁹⁾

Los factores de riesgos transitorios y precipitantes son considerados en relación temporal, como: embarazo y puerperio, infecciones (faciales cutáneas, orales, senos paranasales, oídos, intracraneales), exposición a drogas y traumatismo craneoencefálico. En los países subdesarrollados las infecciones sistémicas (endocarditis, tuberculosis, virus de inmunodeficiencia humana, malaria), locales (otitis,

sinusitis y mastoiditis) y del sistema nervioso (empiema, meningitis) son una causa importante. Hoy día, las infecciones cutáneas faciales son una causa atípica de la trombosis del seno cavernoso.⁽³⁰⁾

Varios procedimientos diagnósticos y terapéuticos que perforan la duramadre con una punción lumbar o anestesia espinal, intervenciones neuroquirúrgicas, catéteres venosos centrales, yugulares u otros, y varias drogas con acción protrombótica (andrógenos, tamoxifeno, esteroides, ciclosporinas, litio y talidomida) son también factores precipitantes.⁽³¹⁾ La tracción y distorsión de las venas cerebrales podría explicar la ocurrencia de la TVC después de la punción lumbar.

Los factores precipitantes crónicos, incluyendo trombofilias adquiridas o hereditarias, son causas establecidas de tromboembolismos venosos. Los tipos específicos de deficiencia incluyen proteína S, proteína C, antitrombina III, así como el síndrome de anticuerpo antifosfolípidos, disfibrinoginemia, aumento en los niveles del factor VIII, mutación del factor V de Leiden (causante de la resistencia a la proteína C), y mutación de la protrombina G20210A. Se ha reportado que la trombofilia más frecuente es el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.^(7,32,33)

Existen trombofilias como la mutación 20210 GA del gen de la protrombina, la mutación MTHFR C677T o el factor V de Leiden, que pueden debutar como TVC asociadas a trastornos intercurrentes (deshidratación, infecciones óticas) o al uso de anticonceptivos o el embarazo. Estos pacientes tienen un riesgo aumentado de desarrollar trombosis, cuando están expuestos a factores precipitantes. En un estudio de 145 pacientes con TVC, la combinación de anticonceptivos orales y trombofilia estuvo presente en 37 % de las mujeres.^(7,32,33)

En conclusión, muchos factores de riesgo han sido asociados. Se debe tener presente que el nivel de certeza para la asociación varía en dependencia del factor de riesgo. Por ejemplo, la sarcoidosis ha sido reportada en solo un caso, y la presumible relación puede ser solo una coincidencia, o deberse a una variable de confusión como es el tratamiento con esteroides. No se logró detectar ningún factor de riesgo, a pesar de una búsqueda detallada, en aproximadamente un 13 % de pacientes adultos con TVC.⁽⁹⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento en la fase aguda incluye estrategias encaminadas a la recanalización del seno o los senos trombosados, las complicaciones médicas y el tratamiento etiológico.

Anticoagulación en la fase aguda

Las metas de la terapia antitrombótica son:

- Recanalizar el seno o la vena ocluida.
- Evitar la propagación del trombo.
- Prevenir embolismos pulmonares.
- Tratar el estado protrombótico subyacente.⁽³⁴⁾

A pesar de la evidencia limitada de los ensayos clínicos aleatorizados, la anticoagulación inicial es el tratamiento estándar. Aunque la hemorragia intracerebral puede ser consecuencia de la hipertensión venosa, las guías recomiendan la anticoagulación y tener en cuenta el riesgo-beneficio ante la presencia de hemorragia intracerebral o transformación hemorrágica.^(7,35)

La heparina es la terapia de soporte inicial y es recomendada por las guías internacionales. Esta recomendación está basada en datos de estudios aleatorizados donde los pacientes tratados con heparina tuvieron mejores resultados clínicos. Para un mejor perfil de seguridad, las guías más recientes reflejan que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son más recomendadas que las heparinas no fraccionadas. Se exceptúan en los pacientes donde se prevé la necesidad de una rápida reversión de la anticoagulación, por ejemplo, por una intervención neuroquirúrgica.^(20,26,35-38) La terapia con HBPM subcutánea como anticoagulante es mejor en las pacientes embarazadas y puérperas con TVC aguda.

Terapia endovascular

La terapia endovascular en TVC fue realizada por primera vez en 1980. Hay diferentes métodos endovasculares que se valoran en los pacientes con TVC que tienen deterioro neurológico progresivo, a pesar del tratamiento médico intensivo y la anticoagulación. Desafortunadamente, la evidencia es limitada, porque se basa en muestras pequeñas y no aleatorizadas en la mayoría de los estudios.⁽³⁹⁾

Los dos métodos actuales de tratamiento endovascular en pacientes con TVC son la trombólisis y la trombectomía mecánica. A juzgar por el número de publicaciones, la trombectomía parece superar la trombólisis, posiblemente porque tiene un riesgo menor de complicaciones hemorrágicas.⁽³⁹⁾

La trombólisis es considerada como un potencial tratamiento para mejorar la probabilidad de recanalización temprana en pacientes en los que la terapia anticoagulante no fue satisfactoria. Una combinación de cuatro estudios realizados mostró una alta recanalización (87 %) con respecto a la anticoagulación solamente (rango 47 % - 100 %). Sin embargo, los procedimientos invasivos tienen el riesgo de algunas complicaciones, incluida la hemorragia cerebral.^(39,40)

La trombectomía mecánica es otra alternativa para lograr la recanalización en la TVC. El dispositivo más usado es el AngioJet (46,9 %), seguido del balón de venoplastia *sin stent* (18,7 %) y el sistema penumbra (4,7 %). Fueron reportados nueve fallecimientos (16,1 %) y 40 pacientes (62,5 %) no se presentó discapacidad.⁽⁴¹⁾ Además, se recomienda la combinación de la aspiración con el sistema penumbra y catéteres de balón, para lograr la trombectomía mecánica en la TVC.

Debido a que se disponen de datos limitados sobre la eficacia de estos métodos y del riesgo potencial de complicaciones (principalmente HIC), la terapia endovascular no debe ser usada de forma rutinaria en la enfermedad.⁽²⁰⁾ Se debe valorar como una opción si ocurre deterioro neurológico a pesar del mejor tratamiento médico, y no es explicado por otras causas.

Cirugía descompresiva

Los infartos venosos hemorrágicos extensos provocan un desplazamiento del tejido cerebral con herniación transtentorial. Durante las dos últimas décadas, los datos recogidos sugieren que en estos pacientes el resultado es mejor con la cirugía descompresiva.⁽⁴²⁾

La evidencia disponible acerca del rol de la hemicraniectomía descompresiva en la enfermedad es limitada.^(43,44) Los pacientes mayores de 50 años, con desviación de la línea media mayor de 10 mm y desaparición de la cisterna basilar, tienen un pronóstico pobre después de la craniectomía descompresiva.⁽⁴⁵⁾ Por lo tanto, este proceder debe ser reservado para los pacientes jóvenes con TVC que desarrollan un infarto hemisférico maligno con deterioro neurológico progresivo, a pesar del tratamiento médico intensivo.⁽²⁰⁾

Tratamiento de las crisis epilépticas y la epilepsia secundaria

Las crisis epilépticas pueden ocurrir en una tercera parte de los adultos y en casi la mitad de los niños. Los factores más asociados al desarrollo de crisis epilépticas incluyen la presencia de infartos venosos,

conversión hemorrágica e hipertensión intracraneal. No se han demostrado beneficios con el uso de fármacos antiepilépticos previos a la primera crisis epiléptica en la enfermedad.⁽⁴⁶⁾

El riesgo a largo plazo de crisis epilépticas es de aproximadamente un 13 %. Las guías actuales recomiendan el uso temprano de fármacos antiepilépticos en pacientes con TVC, con una o múltiples crisis epilépticas. Para prevenir las crisis recurrentes y un estado epiléptico, se recomiendan los fármacos antiepilépticos en pacientes con crisis convulsiva aguda. Todavía no se ha adoptado una guía con las recomendaciones generales para la selección y el retiro de fármacos antiepilépticos en este contexto.⁽²⁰⁾ Luego de la fase aguda se indica, en particular, cuando se asocia otro factor de riesgo para desarrollar crisis epilépticas (como HIC supratentorial).⁽⁴⁷⁾

Tratamiento de la hidrocefalia

El sitio de absorción del LCR son las vellosidades subaracnoideas las cuales protruyen en las cavidades de los senos cerebrales. La trombosis de los senos mayores (por ejemplo: seno longitudinal superior, seno transversal) puede afectar el drenaje del LCR y resultar una hidrocefalia comunicante. Esta complicación es observada en aproximadamente 15 % de los pacientes. El tratamiento apropiado incluye el drenaje ventricular para disminuir la presión del líquido cefalorraquídeo, recanalización del seno trombosado y control de la hipertensión intracraneal. Puede ser necesaria la interconsulta con Neurocirugía para la evacuación del LCR con ventriculostomía o derivación ventriculoperitoneal.^(43,48)

Tratamiento de la hipertensión intracraneal

La hipertensión intracraneal es causada fundamentalmente por la obstrucción del flujo venoso y déficit de la absorción del LCR. La hipertensión intracraneal es observada de un 15 % - 40 % de los pacientes con TVC. El tratamiento sintomático incluye diuréticos (por ejemplo: manitol, acetazolamida y furosemida) y punciones lumbares seriadas. En casos refractarios pueden ser requeridas las derivaciones lumboperitoneales.^(48,49)

La compresión del nervio óptico de manera persistente y prolongada puede provocar pérdida visual. Esta complicación es reportada en 13 % de los pacientes con TVC. La consulta con Oftalmología, la monitorización del papiledema y los estudios de la pérdida visual son las medidas fundamentales. En pacientes con alto riesgo de ceguera se recomienda la frenestración del nervio óptico.⁽⁴⁸⁾

Tratamiento etiológico

Las causas tratables como las infecciones, enfermedades autoinmunes o cateterismo yugular deben identificarse y recibir tratamiento. Los esteroides se indican en pacientes con TVC aguda asociada a enfermedad de Behçet's u otras enfermedades inflamatorias (por ejemplo: *lupus*).

En la TVC séptica las pautas antibióticas empleadas se dirigirán al *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.* y anaerobios, como en otros procesos infecciosos intracraneales. En caso de sinusitis, la pauta empírica de primera opción es la ceftriaxona o cefotaxima asociada al metronidazol y la vancomicina. Como alternativa a las cefalosporinas está el meropenem. El tratamiento por vía parenteral debe durar como mínimo dos semanas. Los antibióticos se deben administrar, generalmente, de cuatro a seis semanas. Las bacterias secuestradas dentro del trombo no pueden ser eliminadas hasta la recanalización del trombo. La anfotericina B es el tratamiento antifúngico más usado.⁽⁴⁹⁾

El control de la infección puede requerir tratamiento quirúrgico de algún foco asociado a nivel intra- o extracraneal. Otros procedimientos a valorar son la incisión y drenaje de abscesos, extracciones dentales, craneotomía para la evacuación del empiema subdural, y descompresión orbital.⁽⁵⁰⁾

Este tratamiento etiológico no excluye el uso de heparinoterapia seguido de la warfarina oral, dado que la cirugía no actúa sobre el trombo. Un argumento en contra de la anticoagulación es que el trombo confina la infección y previene su diseminación. Cuando la causa se relaciona con el uso de anticonceptivos orales o L-asparginasa que disminuyen los niveles de antitrombina III, se deben suspender estos fármacos ya que actúan como factores de riesgo y alteran la hemostasia.

Anticoagulación crónica

Depende de la presencia de eventos provocados (basados en factores de riesgo transitorios) y eventos no provocados, así como la presencia de trombofilias moderadas o severas. Después de la fase aguda está indicado el uso de warfarina, a menos que exista una contraindicación. Se mantendrá el índice normalizado internacional entre 2,0 y 3,0. La duración depende del siguiente esquema:

- De 3 - 6 meses, si la TVC es asociada con factores de riesgo transitorios (infección, traumatismo o embarazo).
- De 6 - 12 meses, si la TVC es idiopática o asociada con una trombofilia hereditaria ligera.

- Permanente, si la TVC es recurrente o asociada a una trombofilia hereditaria severa o combinada.^(7,20,50,51)

Los nuevos anticoagulantes orales (rivaroxaban y dabigatrán) han surgido como una opción terapéutica para la prevención de recurrencia de nuevos episodios. Han sido reportados dos series de casos donde se usaron los nuevos anticoagulantes orales. Todos los pacientes recibieron heparina en la fase aguda, y no se reportaron complicaciones hemorrágicas ni recurrencias trombóticas en ningún paciente. La calidad de la evidencia fue juzgada como muy baja, debido a que todos los estudios fueron observacionales con un alto riesgo de sesgo.^(52,53) Por esto las guías actuales no recomiendan el uso de los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la TVC, especialmente en la fase aguda.⁽²⁰⁾

A todas las mujeres con historia anterior de TVC se les debe de informar sobre el riesgo absoluto y relativo de la trombosis venosa y de aborto espontáneo durante embarazos subsecuentes. Además, no se debe contraindicar los futuros embarazos basados solamente en la historia de TVC. Es apropiado valorar la profilaxis con HBPM SC durante el embarazo/puerperio para las mujeres embarazadas con historia anterior de TVC y la ausencia de contraindicación para la profilaxis o presencia de criterio para la anticoagulación en dosis terapéutica.⁽²⁰⁾

PRONÓSTICO Y RIESGO DE RECURRENCIA

La recuperación es generalmente favorable. Las mujeres tienden a un mejor pronóstico que los hombres. Las mujeres con factores de riesgo no relacionados con el sexo tienden a una peor recuperación con respecto a hombres con los mismos factores de riesgo. La recurrencia de cualquier otro evento trombótico es de 6,5 % por año, incluso la de los tromboembolismos venosos sistémicos.^(7,10) Los factores de riesgo asociados con la muerte son edad superior a 37 años, sexo masculino, coma, trastorno del estado mental, hemorragia cerebral, TVC profunda, infección del sistema nervioso central y cáncer.⁽¹⁰⁾

La presencia de trombofilia y su grado ligero o severo es utilizado para plantear el riesgo de recurrencia. Las trombofilias ligeras incluyen mutaciones heterocigóticas del factor V de Leiden y de la protrombina G20210A y disfibrinoginemia, mientras que las severas incluyen deficiencias en la proteína C, S y

antitrombina III; anticuerpos antifosfolípidos; mutaciones homocigóticas del factor V de Leiden; y múltiples anormalidades. El riesgo de recurrencia es similar en aquellos con trombofilia leve y sin trombofilia.⁽²¹⁾ Entre las trombofilias hereditarias el riesgo de tromboembolismo venoso (no específicamente TVC) es mayor con factor V de Leiden homocigótico, deficiencias de antitrombina III, proteína C, proteína S (40 % en 5 años). Sin embargo, el riesgo es mucho menor con factor V de Leiden heterocigótico, mutaciones de la protrombina G20210A y elevación del factor VIII (11 % en cinco años).⁽⁷⁾

CONCLUSIONES

Durante la última década ha surgido un gran interés acerca de la trombosis venosa cerebral, debido a la posibilidad de confirmar el diagnóstico clínico a través de la resonancia magnética. Esta enfermedad neurológica tiene una presentación clínica muy diversa, pero la cefalea es el síntoma más representativo. Es de singular importancia identificar con prontitud la trombosis venosa cerebral pues así se puede iniciar rápidamente el tratamiento adecuado, y se podrán evitar complicaciones graves como déficits neurológicos permanentes o la muerte. En los próximos años se deben de efectuar nuevos estudios observacionales multicéntricos y ensayos clínicos aleatorizados para evaluar los factores genéticos, los biomarcadores séricos para el diagnóstico, la cirugía descompresiva, la trombólisis, y la duración de la anticoagulación luego de la fase aguda. La valoración de todos estos aspectos indudablemente aumentará la evidencia de la enfermedad y ayudará en la confección de nuevas guías de prácticas clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel SI, Obeid H, Matti L, Ramakrishna H, Shamoun FE. Cerebral Venous Thrombosis Current and Newer Anticoagulant Treatment Options. *The Neurologist*. 2015;20:80-8.

2. Gokhale S, Lahoti SA. Therapeutic Advances in Understanding Pathophysiology and Treatment of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Am J Ther.* 2014 Mar-Apr;21(2):137-9. doi: 10.1097/MJT.0b013e31822b561e.
3. Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis: A Review. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:2. doi: 10.3389/fnagi.2018.00002.
4. Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2015;13(Suppl. 1):S238-S44.
5. Star M, Flaster M. Advances and controversies in the management of cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin.* 2013;31:765-83.
6. Zuluaga MI, Massaro M, Franco CA. Trombosis de senos venosos cerebrales: epidemiología, características clínicas, imagenología y pronóstico. *Biomédica.* 2015;35:196-203.
7. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and Management of Cerebral Venous Thrombosis. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2014;20(2 Cerebrovascular Disease):335-51.
8. Méndez T, Boero A, Pérez Lago C. Trombosis Venosa Cerebral. *Tendencias en Medicina.* Mayo 2016;Año XXV(48):182-4.
9. Ferro JM, Canhão P. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Update on Diagnosis and Management. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16:523.
10. Ferro J, Canhao P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35(3):664-70.
11. Barinagarrementeria F, Cantú C. *Enfermedad Vascular Cerebral.* México: Manual Moderno; 2003. p. 451-70.
12. Cruz Arias O. Trombosis venosa cerebral. *Rev med Costa Rica LXXIII.* 2016;620:739-44.
13. Guenthera G, Arauzb A. Trombosis venosa cerebral: aspectos actuales del diagnóstico y tratamiento. *Neurología.* 2011;26(8):488-98.
14. Cura DM, Paulazzo M, Pailler JM, Campuzano S. Trombosis de los senos cerebrales. Comunicación de un caso. *Intra Med Journal.* 2014;3(2):1-2.

15. Coutinho JM, Stam J, Canhao P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis in the absence of headache. *Stroke*. 2015 Jan;46(1):245-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007584.
16. Geraldles R, Sousa PR, Fonseca AC, Falcão F, Canhão P, Pinho e Melo T. Nontraumatic convexity subarachnoid hemorrhage: different etiologies and outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Jan;23(1):e23-30. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.005.
17. Bentley JN, Figueroa RE, Vender JR. From presentation to follow up: diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis. *Neurosurg Focus*. 2009;27:E4.
18. Tan FU, Tellioglu S, KocRS, Leventoglu A. Migraine-like headache in cerebral venous sinus thrombosis. *Neurol Neurochir Pol*. 2015;49:78-80.
19. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost*. 2012 Apr;10(4):582-9. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04637.x.
20. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*. 2017 Oct;24(10):1203-13. doi: 10.1111/ene.13381.
21. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Salonen O, Tatlisumak T. D-dimer and clinic radiologic features in cerebral venous thrombosis. *J Neurol Sci*. 2013;327(1-2):12-4. doi: 10.1016/j.jns.2013.01.033.
22. Thorell SE, Parry-Jones AR, Punter M, Hurford R, Thachil J. Cerebral venous thrombosis: a primer for the haematologist. *Blood Rev*. 2015 Jan;29(1):45-50. doi: 10.1016/j.blre.2014.09.006.
23. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, Middeldorp S. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:913-27.
24. Bonneville F. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014;95:1145-50.
25. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1158-92. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.

26. Buyck PJ, De Keyzer F, Vanneste D, Wilms G, Thijs V, Demaerel P. CT density measurement and H:H ratio are useful in diagnosing acute cerebral venous sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1568-72.
27. Coutinho JM, van den Berg R, Zuurbier SM, VanBavel E, Troost D, Majoie CB, et al. Small juxtacortical hemorrhages in cerebral venous thrombosis. *Ann Neurol.* 2014;75:908-16.
28. Lauw MN, Barco S, Coutinho JM, Middeldorp S. Cerebral venous thrombosis and thrombophilia: a systematic review and metaanalysis. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39:913-27.
29. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Cantú C, Bousser MG, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke.* 2009;40(7):2356-61. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.543884.
30. Khan M, Wasay M, Menon B, Saadatnia M, Venketasubramanian N, Gunaratne P, et al. Pregnancy and puerperium related strokes in Asian women. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013 Nov;22(8):1393-8. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.024.
31. Canhão P, Abreu LF, Ferro JM, Ferro JM, Stam J, Bousser MG, et al. Safety of lumbar puncture in patients with cerebral venous thrombosis. *Eur J Neurol.* 2013;20:1075-80.
32. Vale TC, Santos GC, Saturnino SF, Antunes Neto AS, Amâncio FF, Oliveira MA, et al. Weil syndrome: a rare cause of cerebral venous thrombosis. *JAMA Neurol.* 2014;71:238-9. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.2175.
33. Gulati D, Strbian D, Sundararajan S. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *Stroke.* 2014;45:e16-e18.
34. Cundiff DK. Anticoagulants for cerebral venous thrombosis: harmful to patients? *Stroke.* 2014;45:298-304.
35. Coutinho JM, Bousser MG, Stam J. Response to evidence-basis for anticoagulants for cerebral sinus venous thrombosis? *Stroke.* 2013;44:e68.
36. Selim M. Cerebral venous thrombosis. Another heparin controversy. *Stroke.* 2014;45:89.
37. Ghandehari K, Riasi HR, Nouredine A, Masoudinezhad S, Yazdani S, Mirzae MM, et al. Safety assessment of anticoagulation therapy in patients with hemorrhagic cerebral venous thrombosis. *Iran J Neurol.* 2013;12:87-91.

38. Cundiff DK. Anticoagulants for Cerebral Venous Thrombosis: Harmful to Patients? *Stroke*. 2014 Jan;45(1):298-304. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003519.
39. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: a systematic review of 185 cases. *Stroke*. 2015;29:102-22.
40. Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, Mink MS, Canhão P, Crassard I, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke*. 2013;8:135-40.
41. Siddiqui FM, Dandapat S, Banerjee C, Zuurbier SM, Johnson M, Stam J, et al. Mechanical thrombectomy in cerebral venous thrombosis: systematic review of 185 cases. *Stroke*. 2015 May;46(5):1263-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007465.
42. Aaron S, Alexander M, Moorthy RK, Mani S, Mathew V, Patil AK, et al. Decompressive craniectomy in cerebral venous thrombosis: a single centre experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(9):995-1000.
43. Lobo S, Ferro JM, Barinagarrementeria F, Boussier MG, Canhão P, Stam J, et al. Shunting in acute cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(1):38-42. doi: 10.1159/000356524.
44. Raza E, Shamim MS, Wadiwala MF, Ahmed B, Kamal AK. Decompressive surgery for malignant cerebral venous sinus thrombosis: a retrospective case series from Pakistan and comparative literature review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23:e13-e22.
45. Mahale R, Mehta A, Varma RG, Hegde AS, Acharya PT, Srinivasa R. Decompressive surgery in malignant cerebral venous sinus thrombosis: what predicts its outcome? *J Thromb Thrombolysis*. 2017;43:530-9. doi: 10.1007/s11239-017-1489-x
46. Davoudi V, Keyhanian K, Saadatnia M. Risk factors for remote seizure development in patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Seizure*. 2014;23:135-9.
47. Price M, Günther A, Kwan JS. Antiepileptic drugs for the primary and secondary prevention of seizures after intracranial venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD005501.

48. Murdock J, Tzu JH, Schatz NJ, Lee WW. Optic nerve sheath fenestration for the treatment of papilledema secondary to cerebral venous thrombosis. *J Neuroophthalmol.* 2014;34(1):67-9. doi: 10.1097/WNO.0000000000000087
49. Zuurbier SM, van den Beg R, Troost D, Majoie CB, Stam J, Coutinho J. Hydrocephalus in cerebral venous thrombosis. *J Neurol.* 2015;262:931-7.
50. Weerasinghe D, Lueck CJ. Septic Cavernous Sinus Thrombosis: Case Report and Review of the Literature. *Neuroophthalmology.* 2016;40(6):263-76.
51. Ferro JM. EXCOA-CVT study: the benefit of extending oral anticoagulation treatment after acute Cerebral Vein Thrombosis. *ISRCTN*; 2014. doi: 10.1186/isrctn25644448
52. Geisbusch C, Richter D, Herweh C, Ringleb PA, Nagel S. Novel factor xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis: first experience in 7 patients. *Stroke.* 2014;45:2469-71.
53. Mendonca MD, Barbosa R, Cruz-E-Silva V, Calado S, Viana-Baptista M. Oral direct thrombin inhibitor as an alternative in the management of cerebral venous thrombosis: a series of 15 patients. *Int J Stroke.* 2015;10:1115-8.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.