



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 246

12 de mayo de 2011

Mujer de 33 años con cefalea, convulsiones y múltiples imágenes hiperdensas en TAC de cráneo

Presenta: Dr. Martín Chiaraviglio

Discute: Dra. Micaela Villarruel

Coordina: Dr. Damián Carlson

Editan: Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual: comenzó hace 7 días con cefalea de carácter pulsátil, de intensidad 10/10, de inicio en región occipital e irradiación hacia regiones frontales bilaterales. Dicha cefalea aumentaba con la maniobra de Valsalva e interrumpía el sueño.

Acompañando dicho cuadro refiere fotofobia, sonofobia y vómitos en proyectil, no precedidos de arcadas ni náuseas, en número de 1 o 2 episodios diarios. El cuadro cedió en forma parcial con ergotamina VO.

Hace 12 horas presentó un episodio de movimientos involuntarios de brazo izquierdo, bruscos, tipo sacudidas, de aproximadamente 3 o 4 minutos de duración, los cuales cedieron espontáneamente. Por ello decidió consultar a nuestro hospital.

Como antecedentes de jerarquía la paciente refiere historia previa migraña, de características diferentes a la cefalea actual en cuanto a intensidad, localización y respuestas a ergotamínicos. Niega antecedentes de traumatismo craneoencefálico, fiebre, mialgias, artralgias, lesiones cutáneas, pérdida de peso, sudoración nocturna u otro síntoma acompañante.

Antecedentes personales:

§ Hepatitis A diagnosticada a los 10 años

§ Tabaquista ocasional

§ Diagnóstico de síndrome de túnel carpiano (hace 1 año)

§ Gestas: 3. Cesáreas: 2. Embarazo ectópico: 1.

§ Hermana fallecida hace 9 meses por linfoma no Hodgkin.

§ Madre y padre con hipertensión arterial esencial y dislipemia (hipercolesterolemia).

Examen Físico:

Paciente vigil, desatenta, levemente bradipsíquica, orientada globalmente.

Signos vitales: PA: 110/65 mmHg, FC: 58 lpm, FR: 16 rpm, T: 36,4°C.

Cabeza y cuello: conjuntivas rosadas, escleras blancas. Pupilas isocóricas reactivas. Movimientos oculares externos completos.

Ap. cardiovascular: no se observan ni se palpan latidos patológicos. Ruidos normofonéticos. Sin soplos, R3 ni R4.

Ap. respiratorio: respiración costo abdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.

Abdomen: plano, cicatriz mediana infraumbilical. Ruidos hidroaéreos conservados. Blando, depresible, indoloro, no palpo visceromegalias. Espacio de Traube libre, timpanismo conservado. Puño percusión negativa bilateral.

Miembros: tono, trefismo, pulsos, fuerza y temperatura conservados. Sin edemas ni adenopatías.

Neurológico: funciones superiores conservadas. Lenguaje coherente, nomina y repite con lentitud. Sensibilidad, motilidad activa y pares craneales conservados. Signos meníngeos negativos. Reflejos osteotendinosos simétricos. Se constata dismetría con las pruebas de coordinación. Respuesta plantar flexora izquierda e indiferente derecha. Romberg negativo.

Resto del examen físico sin otras alteraciones evidentes.

Exámenes complementarios:

Laboratorio:

	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3
Hemoglobina (g/dL)	14	12,6	13	
Hematocrito (%)	41	38,2	36,6	
Leucocitos (cel/mm ³)	10.300	10.380	10.110	
Plaquetas (cel/mm ³)	191.000		149.000	
Glicemia (mg/dL)	116	117	124	121
Urea (mg/dL)	33	27	20	
Creatinina (mg/dL)	0,6	0,6	0,5	
Natremia (mEq/L)		138	141	144
Kalemia (mEq/L)		3,1	3,6	5,2
Albumina (g/dL)			3,6	
Calcio (mg/dL)			8,5	
Fósforo (mg/dL)			2,3	
ASAT (UI/L)	42		22	
ALAT (UI/L)	63		61	
FAL (UI/L)	230		189	
CPK (UI/L)	37			
LDH (UI/L)	394		276	
VES (mm/ 1 hora)	42			

Orina completa: amarillo claro, pH: 5, densidad 1010. Sedimento: sin alteraciones.

Citofisicoquímico de LCR:

	Día 1	Día 2	Día 3
P. de apertura (cm H ₂ O)	40	35	40
Glucorraquia	0,62	0,63	0,6
Proteínas	0,34	0,62	0,44
Reacción de Pandy	negativa	negativa	negativa
Elementos	2	6	4
VDRL	no reactiva		
Tinta china		negativa	

Electrocardiograma: ritmo sinusal, FC: 60 lpm, AQRS: 45°, onda P: 0,08", QRS: 0,08", ST: isoelectrico, sin alteraciones de la onda T.

Radiografía de tórax de frente: buena técnica. Índice cardiotorácico conservado. Marco óseo sin lesiones. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas. Fondos de sacos costofrénicos y cardiofrénicos libres (imagen 1).

Radiografía de tórax de perfil: senos costofrénicos posteriores libres. Espacio retroesternal y retrocardíaco conservados. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas (imagen 2).

TC Multislice de cráneo con contraste: se observan múltiples lesiones hiperdensas espontáneamente con leve edema perilesional, ubicadas en región fronto-parietal de forma bilateral y difusas. Sin refuerzo meníngeo. Línea media respetada. Sistema ventrículo-cisternal indemne (imágenes 3-8)

RMI de cráneo con contraste: imágenes hiperintensas en secuencia FLAIR, córtico-subcorticales fronto-parietales bilaterales, a predominio izquierdo. Sin refuerzos meníngeos. Línea media conservada. Sistema ventrículo-cisternal indemne (imágenes 9 y 10).

Serologías virales: VHB, VHC y HIV no reactivos.

Laboratorio inmunológico:

- ANCA: negativo
- FAN: negativo
- Acs. anti-DNA: negativo
- C3: 172 mg/dL (VN: 103-145 mg/dL)
- C4: 34 mg/dL (VN: 20-50 mg/dL)
- CH50: 26 U/mL (VN: 24-56 U/mL).

Hemocultivos: 2/2 negativos definitivos.

Urocultivo: negativo definitivo.

Evolución: horas posteriores al ingreso la paciente deteriora su estado de conciencia, tornándose bradipsíquica y somnolienta, respondiendo lentamente al estímulo verbal. Se comenzó tratamiento con metilprednisolona (pulsos EV de 1 gramo/día por 3

días) y aciclovir (10 mg/Kg/dosis EV cada 8 horas) cubriendo posibles causas infecciosas viral e inmunológica del cuadro. Durante el primer día de internación agregó plejía braquial izquierda y convulsiones parciales de dicho miembro, por lo que se decidió impregnación con difenilhidantoína EV. Volvió a repetir convulsiones, por lo que se suspendió dicha medicación y comenzó con carbamacepina VO, sin repetir nuevos eventos. Luego del tercer día de tratamiento mejoró su cefalea, sensorio y déficit motor, encontrándose afebril, vigil, hemodinámicamente estable, y con paresia 2/5 del brazo afectado.

Estudios pendientes:

- Laboratorio inmunológico: anticuerpos anti-cardiolipinas, crioglobulinas.
- Ecocardiograma.
- PCR virales en LCR: VHS, CMV, VVZ, VEB.
- Angio-RMI de cráneo.
- Arteriografía de vasos cerebrales.

Imágenes



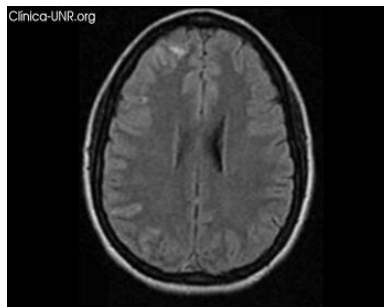
Radiografía de tórax de frente: Buena técnica. Marco óseo sin lesiones. Índice cardiotorácico conservado. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas. Fondos de sacos costofrénicos y cardiofrénicos libres.



Radiografía de tórax de perfil: Senos costofrénicos posteriores libres. Espacio retroesternal y retrocardíaco conservados. Sin alteraciones pleuro-parenquimatosas.



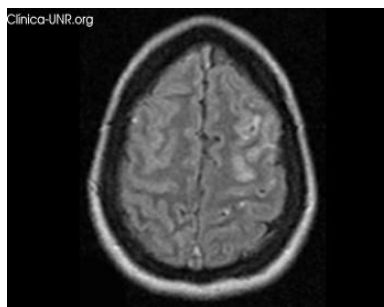
TC Multislice de cráneo con contraste (corte axial): Lesión espontáneamente hiperdensa en región frontal. No presenta efecto de masa.



RMI de cráneo con contraste (secuencia FLAIR, corte axial): imagen hiperintensa subcortical frontal derecha. Sin refuerzo meníngeo. Línea media respetada. Sistema ventrículo-cisternal indemne.



TC Multislice de cráneo con contraste (corte axial): Se observan 3 lesiones hiperdensas a nivel parietal en ambos hemisferios (2 izquierdas y una derecha), con leve edema perilesional.



RMI de cráneo con contraste (secuencia FLAIR, corte axial): imágenes hiperintensascórtico-subcorticales fronto-parietales bilaterales, a predominio izquierdo. Sin refuerzo meníngeo. Línea media respetada. Sistema ventrículo-cisternal indemne.



TC Multislice de cráneo con contraste (cortecoronal): lesión hiperdensa con leve edema perilesional, subcortical parietal izquierda. Sin refuerzo meníngeo. Línea media respetada. Sistema ventrículo-cisternal indemne.

Discusión del caso clínico

Voy a discutir el caso de una paciente mujer de 33 años, que ingresó por un cuadro de cefalea, fotofobia y sonofobia asociado a convulsiones. Al examen físico se constató disimetría. Se realizó punción lumbar donde se constata presión de apertura elevada, con un examen citofisicoquímico normal. Posteriormente se realiza TAC de cráneo en la que se informaron imágenes hiperdensas cortico-subcorticales, y RMI posterior con imágenes hiperintensas a dicho nivel. Se decidió iniciar tratamiento con corticoides. La paciente evolucionó desfavorablemente. Se practicó una angio-RMI donde se constataron vasos arrosariados y zonas de estenosis. En una nueva TAC de cráneo sin contraste se evidenció hemorragia en el lóbulo frontal, con desplazamiento de la línea media. La paciente ingresa a UTI. Como dato guía para mi discusión voy a tener en cuenta las imágenes hiperdensas e hiperintensas halladas, teniendo en cuenta el hallazgo en la angio-RMI y la posterior complicación hemorrágica que presentó.



TC Multislice de cráneo con contraste (corte parasagital): Se observan 2 lesiones espontáneamente hiperdensas con leve edema perilesional, ubicadas a región fronto-parietal. Sin refuerzo meníngeo. Línea media respetada. Sistema ventrículo-cisternal indemne.

Dentro de las causas que podrían explicar estas imágenes hiperdensas en TAC e hiperintensas en RMI (T2/FLAIR) existen causas infecciosas, neoplásicas e inmunológicas (1).

Voy a referirme inicialmente a las causas infecciosas, dentro de las cuales existen causas parasitarias, virales, bacterianas y micóticas.

Dentro de las causas parasitarias encontramos la **cisticercosis** producida por la fase larvaria de la *Tenia solium*, la cual es causante de 2 síndromes a nivel neurológico: la neurocisticercosis y la cisticercosis extramedular. En el LCR se encuentra pleocitosis eosinofílica y en TAC de cráneo se destacan imágenes quísticas, calcificadas y lesiones hipodensas (2). Por la infrecuencia del cuadro y las características del LCR lo considero un diagnóstico muy alejado.

Como causas bacterianas se destacan: tuberculosis, neurosífilis y enfermedad de Lyme. Respecto a la **tuberculosis**, 5-10% de los casos presentan afectación del SNC. Da lugar a 2 procesos: meningitis tuberculosa y tuberculoma intracraneal. La diseminación es hematogena. La meningitis tuberculosa, ocurre más en niños, relacionada con infección primaria. Cursa con confusión, fiebre, cefalea, signos meníngeos y letargo. En el LCR aparece hipoglicorraquia moderada, hiperproteinorraquia y pleocitosis linfocitaria. En la RMI (T2/FLAIR), se observan hiperintensidades en cisternas basales con refuerzo. Puede haber calcificaciones en las meninges. El tuberculoma produce síntomas por efecto de masa y el edema asociado. Son solitarios o múltiples, localizados en región supra o infratentorial, en la TAC aparecen hipodensos y en la RMI como un nódulo con una zona central pequeña hiperintensa (necrosis caseosa) en T2-FLAIR (3). También por clínica y laboratorio lo considero un diagnóstico improbable. La **neurosífilis** puede causar arteritis en los vasos extra-craneales, teniendo lugar 6-8 años después de la infección inicial (en pacientes infectados por el HIV, antes). El diagnóstico se hace con VDRL positiva (aunque puede haber hasta un 70% de falsos negativos) (4). En el LCR se encontrará hiperproteinorraquia. La ausencia de un cuadro previo compatible, la VDRL negativa y el LCR normal, descartan prácticamente este diagnóstico. La **enfermedad de Lyme**, transmitida por garrapatas, es causada por *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii* y *Borrelia garinii*. La enfermedad tiene 3 fases, las manifestaciones neurológicas ocurren en la temprana y en la tardía. La RMI puede ser normal o bien mostrar hiperintensidad en T2-FLAIR a nivel de sustancia blanca, lesiones parenquimatosas con refuerzo postcontraste, hiperintensidad en protuberancia, tálamo y ganglios basales, hiperintensidades subcorticales en lóbulo frontal y parietal (5). De todas maneras, la evolución del cuadro clínico y la infrecuencia del cuadro en nuestro medio descartan el diagnóstico.

Entre las causas virales encontramos los virus varicela zoster (VVZ), virus herpes simple (VHS I-II), papera, sarampión, rubeola, encefalitis de San Luis, que pueden causar meningitis o encefalitis. Clínicamente

cursan con fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, alteración del estado mental, signos de irritación meníngea, convulsiones y déficit neurológico focal. El **VHS I-II** es la causa más frecuente de encefalitis endémica mortal. Causan distintas lesiones, por ejemplo el virus del herpes da lugar en la RMI a imágenes hiperintensas en T2-FLAIR a nivel del lóbulo temporal y frontal, bilateral, efecto de masa, pudiendo además hallarse hemorragia (6). Otra etiología a la que me quiero referir es la llamada **encefalitis de San Luis**, enfermedad producida por el virus ESL, miembro de la familia *Flaviviridae*. Es transmitida por el mosquito género *Culex spp.*, y su huésped reservorio son las aves. Ocurre en zonas templadas y subtropicales, siendo reconocida en nuestro país desde el año 1963. Los pacientes mayores de 60 años son los que presentan mayor frecuencia de encefalitis. El diagnóstico se realiza con IgM en suero o LCR durante la fase aguda. En Argentina ocurrió un brote en el 2005 en Córdoba con 47 casos, 9 de ellos fatales, y actualmente se siguen notificando casos aislados (7,8). Para pensar en una etiología viral tenemos la afectación cortico-subcortical y las imágenes hiperintensas en T2; en contra no tiene historia reciente de herpes zóster o varicela, la edad, ausencia de fiebre, es HIV negativa y las PCR virales fueron negativas.

Otras causas son las micóticas. La **criptococosis** es producida por una levadura, la diseminación es hematogena, el diagnóstico se basa en la detección de antígenos o anticuerpos en LCR o sangre. En la RMI los espacios de Virchow-Robin aparecen dilatados adyacentes a los ganglios basales y a la unión córticomédular con refuerzo postcontraste o nódulos meníngeos múltiples con refuerzo (criptocomas) en mesencéfalo y ganglios basales (9). Si bien es la causa más frecuente dentro de las micóticas, es más frecuente en pacientes con infección por HIV, es más común la meningitis que la encefalitis (criptocoma), y el examen del LCR no fue compatible, por lo que es un diagnóstico muy improbable.

Debemos tener en cuenta que la pacientes es HIV negativa, presento un LCR con una presión de apertura elevada, con un examen citofisicoquímico normal, VDRL negativa, tinta china negativa, con cultivo de LCR negativo para gérmenes comunes y micológico, y PCR virales además, también negativas. Todo ello aleja la probabilidad de una infección como la causante del cuadro, si bien considero apropiada la conducta operativa de tratar empíricamente la causa viral ante la ausencia de un diagnóstico de certeza.

Otras causas de este tipo de lesiones son las neoplasias, las cuales pueden ser 1° o 2°. Dado que nuestra paciente tiene imágenes múltiples me voy a referir a las **neoplasias secundarias**, y que lesiones primarias multicéntricas son extremo infrecuentes. Las imágenes pueden ser supratentoriales e infratentoriales (raras). Dentro de las causas más frecuentes: pulmón (50%),

mama (15%), melanoma (11%), adenocarcinoma renal y carcinoma tiroideo (10). Se localizan en la unión sustancia gris-blanca (80%), ganglios basales (3%) o cerebelo (15%). Las imágenes en la TAC son hipodensas, generalmente (a menos que el depósito metastásico sea hemorrágico, calcificado, hiperproteico o muy celular, caso en el que son hiperdensas espontáneamente en la TAC. A veces se asocian a calcificaciones, y en la RMI la intensidad es variable en T2 (iso-hipointensas). En caso de metástasis hemorrágicas: hiperintensas en T1 y T2 (mama, coriocarcinoma, pulmón, melanoma, renal, cáncer tiroideo). Son imágenes múltiples, redondeadas, bien delimitadas, en la unión entre la sustancia gris-sustancia blanca, que captan contraste, refuerzan en anillo, y están acompañadas de edema (1). En contra de este diagnóstico se encuentra el hecho de la ausencia de una neoplasia primaria fundamentalmente (examen mamario normal, sin lesiones en piel, sin síndrome de impregnación, radiografía de tórax normal, etc.).

El **linfoma de células grandes intravascular** (linfomatosis intravascular), es un subtipo infrecuente de linfoma no Hodgkin tipo B. Abarca el 3% de los tumores primarios del SNC, por lo general asociado a inmunodeficiencia. Ocurre entre los 60-70 años, principalmente en hombres. Entre las manifestaciones presenta síntomas B, compromiso del SNC, compromiso pulmonar, de médula ósea, bazo e hígado (11). En cuanto las imágenes, generalmente es de afectación supratentorial, localizadas en los núcleos de sustancia gris o en la sustancia blanca periventricular. Son lesiones múltiples, que en la TAC sin contraste se objetivan como lesiones hiperdensas con refuerzo, y en la RMI, isointensas o hipointensas en T2 (1). En contra de este diagnóstico, la infrecuencia, la edad, es sexo, los hallazgos de laboratorio, y las imágenes en RMI.

Como última consideración, otras causas que podrían explicar estas lesiones son las vasculitis. Estas pueden afectar en forma 1ª el SNC, o lo que es más frecuente, en forma 2ª cuando se trata de una vasculitis sistémica. Hay inflamación de los vasos, estrechez, oclusión, trombosis, isquemia, rotura del vaso y necrosis (12,13). Entre las **vasculitis sistémicas** con afectación del SNC se destacan:

1. **Enfermedad de Behçet:** presenta aftas orales recurrentes acompañadas de manifestaciones sistémicas. Afecta vasos de pequeño, mediano y gran calibre (arterial y venoso), principalmente se da en mujeres entre los 20 y 40 años. Entre las manifestaciones neurológicas puede dar lesiones focales, meningitis aséptica, encefalitis. En el LCR: proteínas normales o hiperproteínorraquia. Un estudio prospectivo realizado con 140 pacientes demostró que 14% de estos tuvieron compromiso neurológico, algunos de los cuales como presentación inicial, 50%

presentaron lesiones a nivel del SNC, 30% se manifestaron con síntomas y signos de hipertensión endocraneana, en los cuales la angio-RMI demostró trombosis de seno en 5 de 6 pacientes (14).

2. **Poliarteritis nodosa:** vasculitis necrotizante que compromete arterias de mediano tamaño, no asociada a ANCA. Se acompaña de síntomas sistémicos. Se presenta principalmente alrededor de los 60 años y en hombres. Puede estar asociada a VHB o leucemias. Puede dar lugar a infartos corticales o subcorticales, lesiones hiperintensas en T2 en la sustancia blanca, hemorragias intracraneales (15).
3. **Vasculitis asociadas a ANCA:** afectan pequeños vasos, en adultos mayores sin diferencias de sexo. En la RMI, producen imágenes hiperintensas en T2 (15).
4. **Vasculitis crioglobulinémicas:** puede haber compromiso de pequeños y medianos vasos. Asociadas con frecuencia a VHC. Hay 3 tipos: I, II y III, y las consecuencias son 2ª la formación de inmunocomplejos.

La paciente del caso en consideración joven, con un laboratorio inmunológico negativo, sin síntomas sistémicos por lo que a las vasculitis sistémicas antes mencionadas prácticamente descartadas. Hay vasculitis asociadas a enfermedades del colágeno como artritis reumatoidea y lupus eritematoso sistémico (16), nuestra paciente tiene laboratorio inmunológico negativo por lo cual las considero alejadas también.

En cuanto a las **vasculitis primarias del SNC** son aquellas sin manifestación de vasculitis en otros órganos y afectación pura del SNC. Tienen una incidencia similar en ambos sexos, alrededor de los 40 años, Son de etiología desconocida, aunque habría implicado una alteración obvia de la inmunidad celular. Afecta vasos de pequeño y mediano calibre. Dentro de las manifestaciones se destacan: disminución del estado cognitivo (83%), cefalea (56%), convulsión (30%), ACV 14%, hemorragia cerebral (12%). En el laboratorio son frecuentes la VES elevada en forma moderada (30-40mm/1H) y una ligera leucocitosis. El LCR puede ser normal o mostrar una presión de apertura elevada, hiperproteínorraquia, pleocitosis linfocitaria. En la RMI puede haber lesiones únicas o múltiples, infartos isquémicos cortico-subcorticales o bien hemorragias. Calabrese y Mallek, en 1994, propusieron criterios diagnósticos: déficit neurológico adquirido sin otra causa que lo explique, hallazgos angiográficos y/o histopatológicos en el SNC característicos de vasculitis, descarte de una vasculitis sistémica u otra condición que pueda producir cambios angiográficos o histopatológicos secundarios a ésta (17). En la angiografía se puede observar compromiso generalmente de los pequeños vasos, participación de varios sitios en la circulación

cerebral, irregularidades de los vasos, oclusiones múltiples. Las imágenes no obstante, son poco específicas (18). En cuanto al tratamiento, corticoides en todos los casos sospechados, y en caso de confirmación por biopsia: corticoides + ciclofosfamida, durante 3-6 meses. En los casos no confirmados por biopsia pero con imágenes sugestivas en angiografía o angio-RMI, debe ser individualizado según la gravedad de los déficits neurológicos. Se administra prednisona y ciclofosfamida durante un periodo prolongado, en general no inferior a los 12 meses. Las dosis no son fijas y se deben ajustar individualmente. Luego, 6-12 meses más de terapia de mantenimiento, se suspenden corticoides y ciclofosfamida y se continúa con azatioprina o mofetil-micofenolato. Dado que estos pacientes recibirán dosis altas de corticoides es importante la prevención de osteoporosis y la profilaxis frente a *P. jiroveci*. En cuanto al seguimiento, cuatro a seis semanas después de comenzar el tratamiento, luego cada tres a seis meses durante el tratamiento, y posteriormente de acuerdo a la evolución de la enfermedad (19,20). El diagnóstico definitivo esta dado por la biopsia. En nuestra paciente sin compromiso sistémico, la edad, clínica, evolución, imágenes (estenosis silviana bilateral y arrosariado de la silviana derecha) y LCR normal, hacen considerar a las vasculitis primarias de SNC como un diagnóstico probable.

Ahora bien en esta paciente me planteo una serie de interrogantes:

- ¿El importante sangrado que presentó, tiene relación con las lesiones iniciales?
- ¿Estamos frente a una complicación o frente a un evento nuevo?
- ¿Existen factores predisponentes?
- ¿Qué papel jugarían los anticonceptivos orales que la paciente venía recibiendo?

Tal como se mostró en la presentación, la paciente sufrió posteriormente una **hemorragia intraparenquimatosa**. Estas representan la 2° causa más común de ACV, con una edad de presentación media de 55 años. Hay diferentes causas: aneurismas (micóticos - congénitos), infartos hemorrágicos (incluyendo trombosis del seno venoso), hemorragia hipertensiva, neoplasias, traumatismos, vasculitis, malformaciones vasculares, angiopatía amiloide, drogas y fármacos, causas hematológicas, coagulopatías adquiridas. Un 60% de éstos asientan en los ganglios basales y tálamo, mientras que 10-50% son lobulares. Afectan por lo general a la región subcortical (2° a HTA, malformaciones vasculares, tumores, traumatismos, discrasias sanguíneas), un 10-15% a tronco encefálico, y un 5-10% a cerebelo (22). Esta paciente tiene una imagen por TAC compatible con infarto hemorrágico. Hay dos tipos de infartos hemorrágicos: arteriales y venosos. Los arteriales son redondeados y respetan la corteza mientras que los

venosos tienen forma de cuña y son corticales, tal como se observa en las imágenes de la paciente.

La **trombosis venosa cerebral (TVC)** evoluciona a infarto en un 50%. Causa poco frecuente de ACV. Principalmente ocurre en pacientes jóvenes, más en mujeres. La edad media de presentación es de 39 años. Existen diferentes causas: infecciosas, enfermedades inflamatorias (vasculitis primarias del SNC, LES, enfermedad de Behçet, granulomatosis de Wegener), neoplasias, condiciones hematológicas, embarazo y puerperio, desordenes del SNC, drogas (anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, andrógenos, tamoxifeno, esteroides). Entre las manifestaciones clínicas se encuentran: cefalea, edema de papila, déficits neurológicos focales (23). En esta paciente destacaría como causas posibles una enfermedad inflamatoria, una probable condición protrombótica y el uso de anticonceptivos orales. Dentro de las condiciones protrombóticas asociadas a mayor riesgo se encuentran el déficit de proteína S, el déficit de proteína C, la mutación del factor V Leiden y la hiperhomocisteinemia (24-27). Otras de las condiciones protrombóticas adquiridas más frecuentes es el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. Este es un estado de hipercoagulabilidad, que en una paciente joven, con evidencia de trombosis cerebral, debe ser considerado como probable. Deben solicitarse los paneles para estudio de trombofilias y anticuerpos anti-cardiolipinas, b2-microglobulina o anticoagulante lúpico.

La trombosis venosa cerebral puede tener una presentación aguda, subaguda o crónica. Puede cursar con signos de hipertensión endocraneana, déficits neurológicos focales, convulsiones, cefalea (28,29). Si afecta seno cavernoso, los signos oculares (dolor orbitario, quemosis, proptosis, parálisis oclomotoras) son evidentes. Cuando involucra el seno sagital, se observan déficits motores bilaterales y convulsiones. Cuando está afectado el seno lateral: cefalea e HT endocraneana (30). En cuanto a los métodos por imágenes, pueden encontrarse hemorragias subcorticales (a veces bilaterales), infartos (que no siguen una distribución arterial), pequeños o extensos, generalmente proximales al seno de drenaje. En la RMI se detecta un vacío de flujo, imagen isointensa en T1 e hipointensa en T2. Las lesiones del parénquima cerebral secundarias a la oclusión venosa, como el edema cerebral, edema o infarto venoso, aparecen ya como hipointensas o isointensas en T1, e hiperintensas en T2. Los infartos hemorrágicos venosos, en cambio, aparecen como lesiones hiperintensas en ambas secuencias de RMI, lo cual es útil para diferenciarlos evolutivamente (31). Como antes mencioné, es importante en estos casos la evaluación de antitrombina III, proteína C, proteína S, factor VIII, factor V Leiden, hiperhomocisteinemia, anticuerpos anti-cardiolipinas y anticoagulante lúpico. Llamativamente, existen reportes de asociación entre TVC y vasculitis primarias de SNC, entidad antes

descrita (32). La mortalidad es del 5% en la fase aguda. Entre los factores de mal pronóstico se incluyen: la infección del SNC, la trombosis del sistema venoso profundo, la presencia de hemorragia en TAC o RMI, Glasgow menor a 9, edad mayor a 37 y sexo masculino (33). El tratamiento se basa en la anticoagulación. La heparina no fraccionada o heparinas de bajo peso molecular son el tratamiento adecuado para TVC aguda, incluso en presencia de un infarto hemorrágico, seguido de anticoagulación oral durante un máximo de 12 meses (RIN 2-3), de por vida para pacientes con trastornos hereditarios de la coagulación (34).

Como **conclusión**, creo que estamos frente a una mujer joven, tomadora de ACO, con una trombosis venosa cerebral. Considero que en dicho cuadro los anticonceptivos orales pueden justificar el probable estado protrombótico que es necesario para tales eventos. No obstante, deberíamos descartar las otras trombofilias (hereditarias o adquiridas), antes mencionadas. Asimismo, la conducta operativa inicial fue apropiada, si bien a la luz de los hechos (la evolución de la paciente, los resultados de laboratorio y los cambios imagenológicos) la posibilidad de un cuadro infeccioso es improbable. Un cuadro de vasculitis primaria del SNC es muy difícil de descartar, si bien es un cuadro en extremo infrecuente y por ende poco probable. Como conductas planteo el monitoreo hemodinámico adecuado, y una vez superado este evento hemorrágico plantearía comenzar con la anticoagulación. Continuaría con el tratamiento inmunosupresor con corticoides, y adicionaría a dicha terapéutica ciclofosfamida. Es imperativo considerar la posibilidad de realizar una biopsia estereotáxica, para despejar las dudas diagnósticas, dado lo inespecífico de la imágenes al respecto y la remota pero factible posibilidad de una TVC secundaria a una vasculitis primaria del SNC. Se debe solicitar el estudio de las trombofilias, y evitar el uso de ACO como método anticonceptivo. Asimismo se deben comunicar los riesgos de un nuevo embarazo, prevenir la osteoporosis y realizar profilaxis para *P. jiroveci* debido al uso prolongado de corticoides.

Bibliografía:

- Grossman, R. Neurorradiología. 2007. 97:118.
- Hawk MW, Shahlaie K, Kim KD, Theis JH. Neurocysticercosis: a review. Surg Neurol. 2005 Feb;63(2):123-32; discussion 132.
- Mondol BA, Siddiqui MR, Mohammad QD, Saha NC, Hoque MA, Uddin MJ. Tuberculosis of the central nervous system. Mymensingh Med J. 2010 Apr;19(2):312-22.
- Ghanem KG. Neurosyphilis: A historical perspective and review. CNS Neurosci Ther. 2010 Oct;16(5):e157-68.
- Halperin JJ. Nervous system Lyme disease. J R Coll Physicians Edinb. 2010 Sep;40(3):248-55.
- Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Kennedy PG. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol. 2010 Aug;17(8):999-e57.
- Spinsanti LL, Díaz LA, Glatstein N, Arselán S, Morales MA, Farías AA, Fabbri C, Aguilar JJ, Ré V, Frías M, Almirón

- WR, Hunsperger E, Siirin M, Da Rosa AT, Tesh RB, Enría D, Contigiani M. Human outbreak of St. Louis encephalitis detected in Argentina, 2005] Clin Virol. 2008 May;42(1):27-33.
- Pires DA, Gleiser RM. Mosquito fauna inhabiting water bodies in the urban environment of Córdoba city, Argentina, following a St. Louis encephalitis outbreak. J Vector Ecol. 2010 Dec;35(2):401-9.
- Li Q, You C, Liu Q, Liu Y. Central nervous system cryptococcoma in immunocompetent patients: a short review illustrated by a new case. Acta Neurochir (Wien). 2010 Jan;152(1):129-36.
- Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. J Neurooncol. 2005;75(1):5-14.
- Ferreri AJ, Campo E, Seymour JF, et al. International Extranodal Lymphoma Study Group (IELSG). Intravascular lymphoma: clinical presentation, natural history, management and prognostic factors in a series of 38 cases, with special emphasis on the 'cutaneous variant'. Br J Haematol. 2004;127(2):173-83.
- Watts, R, Lane, S, Hanslik, T, et al. Development and validation of a consensus methodology for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. Ann Rheum Dis 2007; 66:222.
- Liu, LJ, Chen, M, Yu, F, et al. Evaluation of a new algorithm in classification of systemic vasculitis. Rheumatology (Oxford) 2008; 47:708.
- A Al-Araji, K Sharquie, Z Al-Rawi. Prevalence and patterns of neurological involvement in Behcet's disease: a prospective study from Iraq. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:608-613.
- Appenzeller S, Faria AV, Zanardi VA, Fernandes SR, Costalat LT, Cendes F. Vascular involvement of the central nervous system and systemic diseases: etiologies and MRI findings. Rheumatol Int. 2008 Oct;28(12):1229-37.
- Sigal, LH. The neurologic presentation of vasculitic and rheumatologic syndromes. A review. Medicine (Baltimore) 1987; 66:157.
- Calabrese, LH, Mallek, JA. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. Medicine (Baltimore) 1988; 67:20.
- Kadkhodayan Y, Alreshaid A, Moran CJ, Cross DT 3rd, Powers WJ, Derdeyn CP. Primary angiitis of the central nervous system at conventional angiography. Radiology. 2004 Dec;233(3):878-82.
- Kissel, JT, Rammohan, KW. Pathogenesis and therapy of nervous system vasculitis. Clin Neuropharmacol 1991; 14:28.
- Guillevin, L, Pagnoux, C. When should immunosuppressants be prescribed to treat systemic vasculitides? Intern Med 2003; 42:313.
- Rymer MM. Hemorrhagic stroke: intracerebral hemorrhage. Mo Med. 2011 Jan-Feb;108(1):50-4.
- Coutinho, JM, Ferro, JM, Canhão, P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. Stroke 2009; 40:2356.
- Stam, J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med 2005; 352:1791.
- Deschiens MA, Conard J, Horellou MH, Ameri A, Preter M, Chedru F, Samama MM, Bousser MG. Clinical features of thrombophilia in families with gene defects in protein C or protein S combined with factor V Leiden. Blood Coagul Fibrinolysis. 1998 Jan;9(1):85-9.
- Stolz E, Kemkes-Matthes B, Pötzsch B, Hahn M, Kraus J, Wirbartz A, Kaps M. Screening for thrombophilic risk factors among 25 German patients with cerebral venous thrombosis. Acta Neurol Scand. 2000 Jul;102(1):31-6.
- Deschiens, MA, Conard, J, Horellou, MH, et al. Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. Stroke 1996; 27:1724.
- Martinelli, I, Sacchi, E, Landi, G, et al. High risk of cerebral-vein thrombosis in carriers of a prothrombin-gene mutation and in use of oral contraceptives. N Engl J Med 1998; 338:1793.

28. Cumurciuc, R, Crassard, I, Sarov, M, et al. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1084.
29. Agostoni, E. Headache in cerebral venous thrombosis. *Neurol Sci* 2004; 25 Suppl 3:S206.
30. Van den Bergh, WM, van der Schaaf, I, van Gijn, J. The spectrum of presentations of venous infarction caused by deep cerebral vein thrombosis. *Neurology* 2005; 65:192.
31. Isensee, C, Reul, J, Thron, A. Magnetic resonance imaging of thrombosed dural sinuses. *Stroke* 1994; 25:29.
32. Baca K, Troncoso J, Wityk R, Crain B. Primary angiitis of the central nervous system presenting as chronic superior sagittal sinus thrombosis. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. May 2007;66(5):447.
33. Canhão, P, Ferro, JM, Lindgren, AG, et al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005; 36:1720.
34. Büller, HR, Agnelli, G, Hull, RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:401S.