

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Trombosis Venosa Cerebral en una paciente con Linfoma no Hodgkin en remisión

Jesus Pérez Nellar,¹ Claudio E. Scherle Matamoros,¹ Marialys Gil Alfonso,¹ Orlando Ortega Santiesteban,¹ Leda Fernandez Cue¹

¹ Servicio de Neurología Hospital CQ Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: La trombosis venosa cerebral es una complicación inusual y escasamente reportada en pacientes con linfoma no Hodgkin con formas indolentes y poco agresivas. **Presentación de caso:** Se describen las manifestaciones clínicas de una paciente femenina con linfoma no Hodgkin de bajo grado, con un año de evolución en remisión post tratamiento, la cual desarrolla una trombosis del seno recto sin relación con invasión intracraneal ni estados de hipercoagulabilidad inducido por citostáticos. El inicio de las manifestaciones fue con cefalea aislada. **Conclusión:** En pacientes con linfoma no Hodgkin y cefalea aislada es importante la realización de estudios de neuroimagen para excluir una trombosis venosa cerebral.

Palabras clave: Linfoma, Trombosis venosa cerebral, Cefalea.

Abstract

Introduction: Cerebral venous thrombosis is an unusual complication, scarcely reported in patients with non-Hodgkin lymphoma with indolent and not too aggressive type. **Case report:** We describe the clinical picture of a woman with low degree non-Hodgkin lymphoma with an evolution of one year remission post treatment, who developed a sinus rectus thrombosis without relationship with intracranial extension nor treatment induced hipercoagulability state. The first manifestation was isolated migraine. **Conclusion:** In patients with non-Hodgkin lymphoma and isolated migraine is important to perform neuroimaging studies in order to exclude a cerebral venous thrombosis.

Introducción

La trombosis venosa cerebral (TVC) representa el 0.5% de los ictus y afecta con mayor frecuencia a sujetos jóvenes con factores de riesgo congénitos o adquiridos.¹ En el curso clínico del linfoma no Hodgkin (LNH) la afectación del sistema nervioso ocurre en el 10% de los casos y generalmente está relacionada con infiltración, compresión o como complicación de los diferentes esquemas de tratamiento.^{2,3} Se describe el cuadro clínico de una paciente con LNH de curso indolente, en remisión, que desarrolló una TVC sin factores asociados aparentes.

Presentación de caso

Paciente femenina, blanca, de 35 años de edad, portadora de un linfoma no-Hodgkin (LNH) mixto, diagnosticado en mayo de 2007 en estadio II-B. Había recibido tratamiento con CHOP (ciclofosfamida, hydroxydaunorubicin (adriamicina), oncovin y prednisona), 6 ciclos, con lo cual se indujo remisión completa y recibió además 3 ciclos con ESHAP más Rituximab (Etopósido, metilprednisolona, Ara-C y cisplatino). Concluyó tratamiento en diciembre de 2007. A finales de marzo de 2008, comenzó a presentar cefalea intermitente, inicialmente leve en el vértex, de curso progresivo durante 2 semanas hasta hacerse permanente. Se acompañaba en ese momento de hipertermia de 38 ° C y escalofríos. Las manifestaciones clínicas fueron atribuidas a una urosepsis y fue tratada con sulfaprim 1,920 mg diarios durante 10 días y antipiréticos. Ingresó al servicio de hematología el día 14 de abril de 2008, por intensificarse la cefalea. 48 horas después presentó cambios de conducta, confusión, desorientación e hipersomnia. Se realizó un estudio de imagen por resonancia magnética en el que se observó una imagen hiperintensa bien delimitada de bordes regulares (T2) en el interior del tercio distal del seno recto, dilatación proximal de la vena de Galeno e hiperintensidad talámica bilateral en FLAIR (foto 1).

Los resultados del resto de los estudios complementarios no arrojaron datos de interés, a excepción de un conteo de plaquetas en 447x109/L. Los niveles de LDH se encontraban en 207 UI/L (VN:105 a 333 UI/L). En el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo se reportaron 12 células, glucosa 2.5 mmol/l y Pandy negativo. La paciente fue trasladada a la Unidad de Ictus con el diagnóstico de trombosis venosa del seno recto, confirmada posteriormente por angiografía helicoidal multicorte (ATHM)(foto 1).

En el examen físico se encontró hipersomnolia y trastornos de conducta. Se indicó tratamiento con heparina de bajo peso molecular fraccionada (Fraxiparina) 0.6 ml s.c cada 12 horas. Dos días más tarde, se continuó la anticoagulación con 5 mg de warfarina en 24 horas, manteniendo los INR entre 2 y 3. La paciente evolucionó favorablemente y fue trasladada al Servicio de Neurología. Egresó el 24 de abril de 2008 recuperada totalmente.

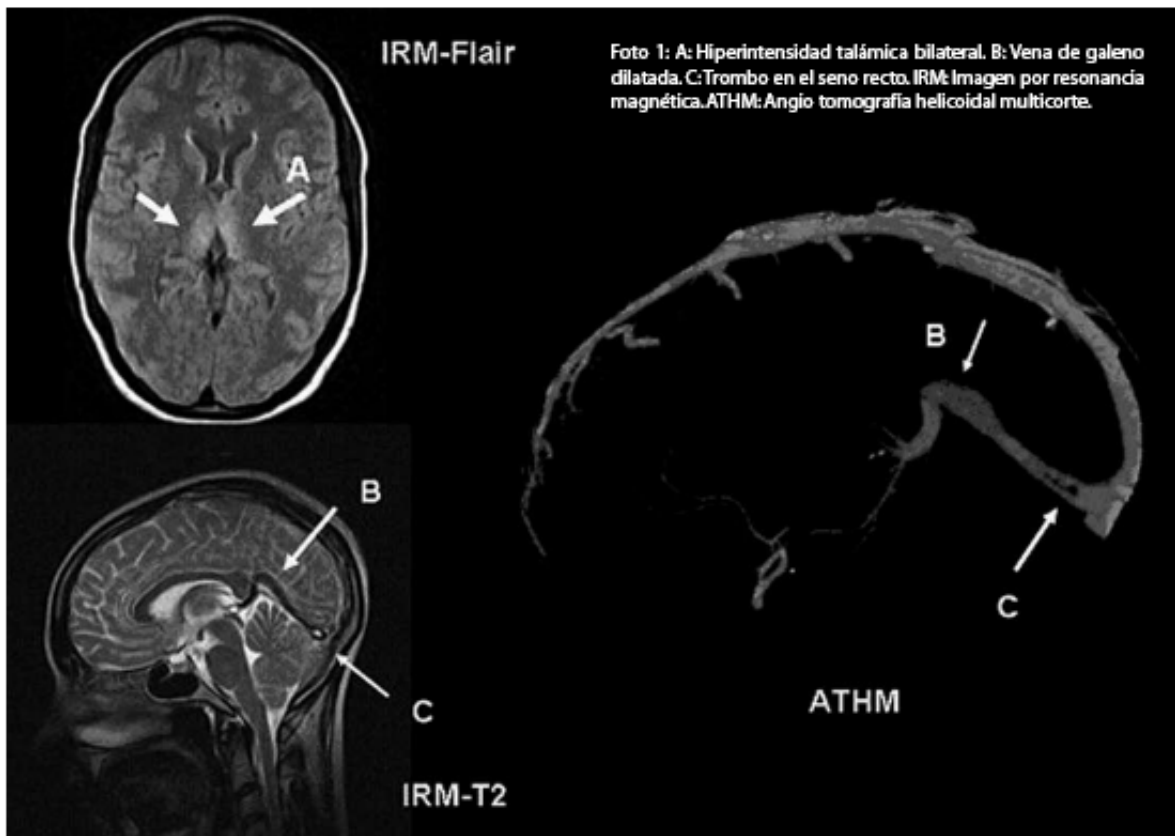


Foto 1: A: Hiperintensidad talámica bilateral. B: Vena de galeno dilatada. C: Trombo en el seno recto. IRM: Imagen por resonancia magnética. ATHM: Angio tomografía helicoidal multicorte.

Discusión

Estudios recientes señalan una mayor incidencia de TVC asociada al carcinoma de ovario, tumores primarios cerebrales y los linfomas.³ Algunas series retrospectivas indican que la incidencia de complicaciones neurológicas por afectación del sistema nervioso central en el curso del linfoma no Hodgkin es aproximadamente del 5%,^{4,5} e indican que es más frecuente en enfermos jóvenes, con formas agresivas y avanzadas de la enfermedad, con infiltración de la médula ósea y/o extra ganglionar, con niveles de LDH elevados.³ El caso presentado, solo tiene como factor de riesgo, la edad.

Los estados tumorales independientemente de la histología, extensión, la individualidad de cada paciente y diferentes estados de hipercoagulabilidad hereditarios promueven el desarrollo de trombosis venosa por combinaciones de diferentes mecanismos procoagulantes.⁶ Las células tumorales pueden inducir la generación de trombina a través de la producción del factor tisular que actúa a su vez como activador del factor X, a través de diferentes vías.^{7,8} En pacientes con cáncer y estados inflamatorios subyacentes puede existir un incremento en la concentración de reactantes de fase aguda como el factor VIII, fibrinógeno y el factor de von Willebrand que se asocian a mayor riesgo de trombosis.⁹ Por otro lado, los estados paraneoplásicos también favorecen la liberación del factor inhibidor-1 del activador del plasminógeno afectando así la fibrinólisis endógena con riesgo de sangrado.⁹ Aunque existen numerosas hipótesis para explicar los estados protrombóticos paraneoplásicos, la patogenia no está totalmente esclarecida.^{2,3} Los estudios de neuroimagen, realizados en el caso que se expone, excluyeron otras causas de trombosis venosa cerebral como la infiltración y la compresión extrínseca de los vasos cerebrales. Por otro lado, los esquemas de tratamiento empleados no contenían fármacos inductores de la coagulación,¹¹ excepto los esteroides, pero había culminado el último ciclo 4 meses antes del ingreso

actual.

Las manifestaciones clínicas de una TVC son cefalea, convulsiones, papiledema y trastorno de la conciencia como expresión de hipertensión intracraneal. En relación con el seno o vena de drenaje afectada ocurren síntomas y signos más específicos.

La trombosis del sistema venoso profundo y del seno recto produce infarto talámico bilateral, con trastorno de conciencia, hipersomnia y delirio.^{1,2} El debut con cefalea como síntoma único y progresivo e intermitente durante dos semanas es excepcional. Aunque, actualmente existe una tendencia a reconocer la cefalea aislada como expresión de TVC en sujetos con factores de riesgo.¹²

Referencias

1. Nellar, JP, Matamoros CS, Silva HR. Trombosis venosa cerebral. Rev cubana med, jul.-sep. 2007, vol.46, no.3, p.0-0. ISSN 0034-7523.
2. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses, N Engl J Med. 2005;352:1791-8.
3. Colocci N, Glantz M, Recht L Prevention and Treatment of Central Nervous System Involvement by Non-Hodgkin's Lymphoma: A Review of the Literature. Sem Neurol 2004; 24(4): 395-404.
4. Bos GMJ, van Putten WL, van der Holt B, et al. For which patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma is prophylaxis for central nervous system disease mandatory? Ann Oncol 1998;9:191-4
5. Hollender A, Kvaloy S, Nome O, Skovlund E, Lote K, Holte E. Central nervous system involvement following diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma: a risk model. Ann Oncol 2002;13:1099-1107.
6. Prandoni P, Piccioli A, Girolami A. Cancer and venous thromboembolism: An overview. Haematologica 1999;84:437-44.
7. Rickles FR, Hair GA, Zeff RA, Lee E, Bona RD. Tissue factor expression in human leukocytes and tumor cells. Thromb Haemost 1995;74:391-395.
8. Falanga A, Donati MB. Pathogenesis of thrombosis in patients with malignancy. Int J Hematol 2001;73:137-144.
9. Deitcher SR, Carman TL, Sheikj M, Gomes M. Hypercoagulable syndromes: Evaluation and management strategies in acute limb ischemia. Semin Vasc Surg 2001;14:74-85.
10. Deitcher SR, Lucore C, Eisenberg PR. Impaired resolution of a massive pulmonary embolus associated with an impaired fibrinolytic response. Am J Med 1994;96:483-484
11. Mitchell LG y PARKAA Group. A Prospective Cohort Study Determining the Prevalence of Thrombotic Events in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia and a Central Venous Line Who are Treated with L-Asparaginase. Cancer. 2003;97:508-16.
12. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76:1084-7.