

Trombosis del seno venoso debido a hiperhomocisteinemia y mutación metilentetrahidrofolato reductasa: caso clínico

Venous sinus thrombosis due to hyperhomocysteinemia and
methylenetetrahydrofolate reductase mutation: case report

Danny Silva

dannyskel40@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1014-7607>
Hospital Clínica Guayaquil. Universidad de
Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

Mayra Díaz

maura.diazpink@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-8875-4440>
Universidad Católica Santiago de
Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

Juan Salazar

juank8sf@yahoo.es
<https://orcid.org/0000-0001-8079-0636>
Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Kathryn Nagua

kathynna19@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3787-1961>
Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Velimir Flores

velimir1991flores@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9662-2960>
Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Fernando Silva

fsilvamichalon@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-9603-4958>
Universidad Católica Santiago de
Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v6i3.4012>

Artículo recibido: 12 de mayo de 2025

Aceptado para publicación: 31 de mayo de
2025.

Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v6i3.4012>

Trombosis del seno venoso debido a hiperhomocisteinemia y mutación metilentetrahidrofolato reductasa: caso clínico

Venous sinus thrombosis due to hyperhomocysteinemia and methylenetetrahydrofolate reductase mutation: case report

Danny Silva

dannyskel40@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1014-7607>

Hospital Clínica Guayaquil. Universidad de Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

Mayra Díaz

maura.diazpink@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-8875-4440>

Universidad Católica Santiago de Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

Juan Salazar

juank8sf@yahoo.es

<https://orcid.org/0000-0001-8079-0636>

Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Kathryn Nagua

kathynna19@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3787-1961>

Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Velimir Flores

velimir1991flores@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9662-2960>

Universidad Espíritu Santo
Guayaquil – Ecuador

Fernando Silva

fsilvamichalon@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9603-4958>

Universidad Católica Santiago de Guayaquil
Guayaquil – Ecuador

Artículo recibido: 12 de mayo de 2025. Aceptado para publicación: 31 de mayo de 2025.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La trombosis de senos venosos es un tipo de accidente vascular cerebral (AVC) infrecuente, la cual afecta los grandes senos venosos y las venas cerebrales, ocasionada mayormente en mujeres especialmente en edades fértiles y en el periodo de embarazo y postparto. Los factores de riesgo pueden ser genéticos por coagulopatías o adquiridos, estados protrombóticos como el uso de anticonceptivos orales (ACO), embarazo, puerperio, infecciosas son las causa más importantes, sin embargo al ser una patología un poco infrecuente su diagnóstico oportuno es un reto en atención de primer nivel o hospitalario, ya que la sintomatología que se presenta como la cefalea (80%), déficit de pares craneales hasta convulsiones pueden confundirla con otra patología neurológica, por eso es de suma importancia ante la sospecha, el abordaje correcto para su diagnóstico inicial basado en una

tomografía de cerebro o una resonancia magnética para así determinar un adecuado tratamiento dirigido la condición que presente, ya sé genética protrombótica, adquirida, infecciosas, proinflamatorias y condiciones hematológicas.

Palabras clave: trombosis, seno venoso, genética, protrombótica, homocisteína

Abstract

Venous sinus thrombosis is a type of stroke uncommon, which affects the large venous sinuses and cerebral veins, caused mostly in women especially in fertile ages and in the period of pregnancy and postpartum. The risk factors are genetic for coagulopathies or acquired prothrombotic states such as the use of oral contraceptives (OAC), pregnancy, puerperium, infectious are the most important causes, however being a pathology a little infrequent its timely diagnosis is a challenge in first level or hospital care, since the symptomatology that presents as headache (80%) , convulsions, cranial nerve deficit to seizures can confuse it with another neurological pathology, so it is of utmost importance before the suspicion, the correct approach for its initial diagnosis based on a brain tomography or an MRI to determine an adequate treatment aimed at the condition that presents already prothrombotic genetics, acquired, infections, pro-inflammatory, hematological conditions.

Keywords: thrombosis, venous sinus, headache, genetic, prothrombotic, hocysteine

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicado en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons.



Cómo citar: Silva, D., Díaz, M., Salazar, J., Nagua, K., Flores, V., & Silva, F. (2025). Trombosis del seno venoso debido a hiperhomocisteinemia y mutación metilentetrahidrofolato reductasa: caso clínico. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 6 (3), 1172 – 1178.
<https://doi.org/10.56712/latam.v6i3.4012>

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa cerebral (TVC), es una enfermedad cerebro vascular, muy poco frecuente, incidencia que se incluye dentro del grupo de trombosis en sitios infrecuentes, afecta fundamentalmente mujeres en edad fértil, dentro de las causas que pueden presentar son condiciones protromboticas genéticas, adquirida como el uso de anticonceptivos orales, o alteración de factores de la coagulación, existen algunos pocos pacientes que salen de este contexto y que son los menos frecuentes y muchas veces dificultan un diagnóstico precoz y por lo tanto el inicio del tratamiento adecuado, debido a que los síntomas de la TVC son inespecíficos y pueden confundirse fácilmente con muchas otras patologías.

La Trombosis del seno venoso puede ser de difícil diagnóstico dada la variabilidad en la sintomatología, sin embargo, la cefalea es el síntoma más común seguido de crisis convulsivas, alteraciones focales y papiledema, solo un 15 % de los casos suelen llegar a estado de coma. Cuando solo se observa compromiso de venas corticales la sintomatología puede ser muy similar a un accidente cerebrovascular.

El desarrollo de trombosis venosa se asocia con una etiología sistémica o local que provoca un desequilibrio de los procesos protrombóticos y trombolíticos, esto conduce a la iniciación y propagación de trombos en los senos duros o venas cerebrales, que si no son diagnosticados a tiempo tienen alta tasa de mortalidad.

Descripción del caso clínico

Paciente femenina de 43 años, sin antecedentes patológicos de importancia, APQ cesárea # 2. Que debuta con cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por cefalea holocraneana 10 /10 en escala de Eva que no cedió con analgesia vía oral, acompañándose de parálisis facial derecha y hemiparesia braquiocrural izquierda.

Signos vitales al ingreso presión arterial 160/89 mmHg, Fc 114, Ekg taquicardia sinusal onda t negativa DIII- AVL -V2-V5, micro dinamia llenado capilar 3 segundos, al examen físico no ingurgitación yugular. Campos pulmonares ventilados. En lo neurológico paciente orientada en persona pero no en tiempo ni espacio, durante su hospitalización realiza convulsión tonico-clonica de 3 minutos, relajación de esfínter, oculogiros, deterioro neurológico por lo que se decidió protección de vía aérea, no se evidencia alteración electrolítica ni elevación de azoados, se procedió a realizar tac de cerebro simple donde se observa hiperdensidad tubular en topografía del seno venoso recto y vena cerebral Magna, en probable relación con trombosis por lo que se solicita RMN cefalero simple y contrastada donde se confirma signo del triángulo hiperdenso y signo delta, sugestivo a trombosis del seno venoso, paciente sin historial de caída, ni evento protrombótico se decide investigar causa de TSV por lo que se solicitó estudio de condiciones protrombóticas genéticas y adquiridas, donde se evidencia valores de homocisteína 18.80 (5-15.00 VN), proteína C 53.80 (70.00-150.00), proteína S 46.80 (61.90-145.30), Metilentetrahidrofolato reductasa (Detectado), a pesar que desde el inicio al evidencia TSV en tac de cerebro se inició dosis de anticoagulación con HBPM (enoxaparina 60 mg cada 12), aspirina 100 mg, clopidogrel 75 mg, como tratamiento indicado para TSV paciente realizó hipoxemia severa seguida de bradicardia extrema por lo que se realizó RCP avanzo por 30 minutos sin retorno de circulación espontanea, por lo que falleció, por toda las manifestaciones descritas probablemente la paciente realizó un tromboembolismo pulmonar.

Tabla 1

Exámenes de laboratorio relevantes

ANTITROMBINA III	26.10
FACTOR V DE COAGULACIÓN	114.10
ANA	POSITIVO 1:80
ANCA P/C	NEGATIVO
CARDIOLIPINA ANTICUERPO IG	7.14
CARDIOLIPINA ANTICUERPO IGM	10.75
ANTIB2 GLICOPROTEINAS	3.84
ROTROMBINA MUTACION G20210A	NO DETECTADO
FACTOR V LEIDEN MUTUACION G1691	NO DETECTADO
HOMOCISTEINA	18.80 (5-15.00)
PROTEINA C	53.80 (70.00-150.00)
PROTEINA S	46.80 (61.90-145.30)
METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA	DETECTADO

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La trombosis venosa cerebral (TVC), es una enfermedad cerebro vascular, muy poco frecuente, que se incluye dentro del grupo de trombosis en sitios infrecuentes, que en nuestro medio no hay estudios que avalen las causa descritas a nivel internacional , por eso nos pareció de suma importancia la descripción de este caso , como ya sabemos afecta fundamentalmente a mujeres en edad fértil ,un gran número de pacientes del sexo femenino presentan TVC asociada al embarazo y periodo puerperal , al uso de anticonceptivos y a enfermedades de la coagulación, tiene muy bajas tasas de incidencia, algunos estudios la sitúan en 4 – 5 casos por millón de habitantes

Como ya se describió la TVC es usualmente multifactorial y con frecuencia un factor de riesgo o una causa específica, coexisten con una trombofilia congénita. Tan M y coll, reportan en un estudio de TVC que en 44 % de los casos había más de una causa o factor de riesgo y en 22 % existía una trombofilia congénita. En 85 % de los casos puede identificarse una de las condiciones relacionadas como deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C y proteína S, homocisteinemia, embarazo y puerperio, infecciones contiguas (otitis, sinusitis), meningitis, síndrome anti fosfolípido, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, leucemia, drogas (anticonceptivos orales, L-asparaginasa) y cáncer.

Se han identificado más de 100 causas que pueden originar una trombosis de senos venosos, del 15 al 20% son idiopáticas. Se asocian con estados protrombóticos, entre los que se incluyen sexo femenino, embarazo, puerperio, uso de anticonceptivos, enfermedad oncológica, estados protrombóticos hereditrios, procesos infecciosos o inflamatorios sistémicos, cervicales o cerebrales, etc.

Una revisión de la presentación clínica de la TVI da cuenta de una variada gama de síntomas y signos, que van desde la cefalea y la hipertensión intracraneal hasta el coma y la muerte. La cefalea es el síntoma más frecuente y se produce en el 75 a 95% de los pacientes con TVI, habitualmente precediendo al desarrollo de otras alteraciones neurologías (70-75%) por días, semanas o excepcionalmente meses asociándose a manifestaciones de hipertensión intracraneal en un 20 a 40% de los casos. Como es el caso de nuestra paciente que presento sintomatología por 3 semanas sin mejoría de cuatro clínicos con mayor compromiso de estado neurológico. La cefalea puede ser de intensidad variable, con frecuencia grave y predominantemente difusa. Dada la variabilidad e

inespecificidad de los síntomas de presentación de la TVI se hace necesario contar con un método de diagnóstico por imágenes para demostrar la etiología de los síntomas, pero no es suficiente ya que el médico de primera línea debe saber reconocer los signos típicos de dicha patología, en especial porque el diagnóstico precoz permite instaurar un tratamiento anticoagulante en forma oportuna, reduciendo la tasa de complicaciones y secuelas neurológicas

Dentro de los casos con mayor reporte es México tiene alta frecuencia de la mutación 677C>T del gen de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa. Se ha demostrado que esta mutación en estado homocigoto y la hiperhomocisteinemia se asocian a cardiopatías congénitas.

El diagnóstico de trombosis de senos venosos en los pacientes bajo estudio, se hizo de manera más tardía. Es vital tener en cuenta siempre signos de alarma que indiquen la posibilidad de una cefalea secundaria como manifestación inicial de una enfermedad neurológica potencialmente catastrófica por eso es de suma importancia conocer signos de imagen sugestivos a este tipo de patología, que si no lo identificamos a tiempo puede ser fatal para el paciente.

En esta patología tenemos varios signos valorados por imágenes entre ellos el signo del delta vacío que es una imagen en la mayoría de los casos triangular, hiperdensa, con un centro hipoatenuado, en la región del seno sagital superior, que se evidencia en tomografías de cerebro con contraste endovenoso, como podemos evidenciar en las fig 1,2,3 respectivamente. Si bien la génesis de la imagen no es clara, respondería a organización y recanalización del trombo dentro del seno, ruptura de la barrera hematoencefálica y dilatación y opacificación de canales venosos peridurales y duros.

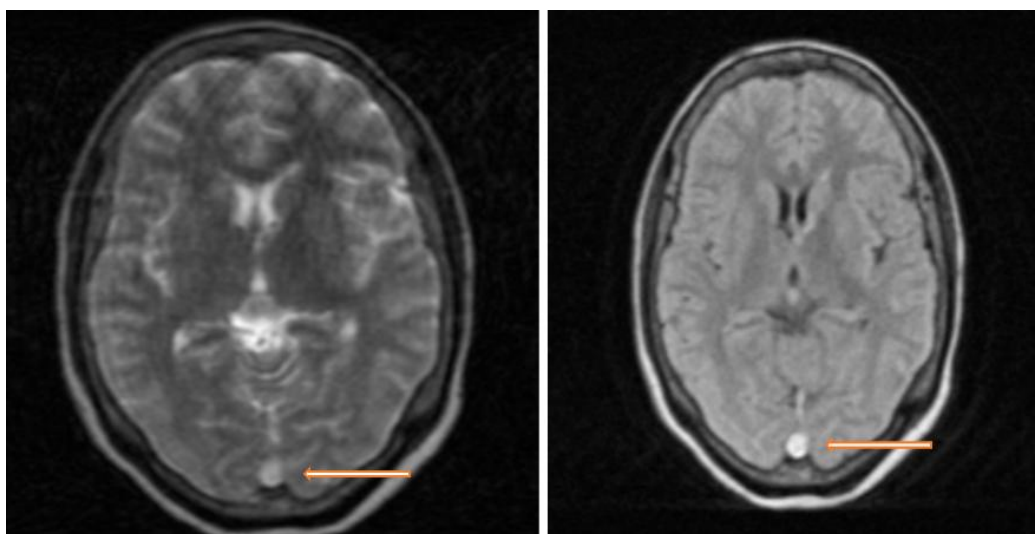
Figura 1

Signo del triángulo hipertenso



Figura 2

Signo delta y de la curda



En cuanto al tratamiento se coincide con el uso de anticoagulación, Aunque el tratamiento anticoagulante ha sido controversial, ya que los infartos venosos suelen ser hemorrágicos, actualmente la mayoría de los neurólogos lo recomiendan y un metaanálisis reciente de los escasos ensayos clínicos disponibles demuestra su utilidad en estos casos. Más de 80 % de los 624 pacientes del estudio internacional de TVC recibió anticoagulantes y 79 % tuvo una evolución favorable^{8,11} como la paciente del estudio.

Basado en la evidencia internacional en nuestra paciente utilizamos HBPM como enoxaparina a 1mg/kg/dosis cada 12 horas, adicionalmente se utilizó doble antiagregación plaquetaria, a pesar que no existe mucha literatura sobre el uso del mismo. No obstante, para quienes desarrollan un empeoramiento neurológico progresivo a pesar de la anticoagulación adecuada con heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea no se debe descartar la realización de trombólisis endovascular o la trombectomía mecánica en los centros con experiencia con estos métodos pueden ser opciones de tratamiento.

CONCLUSIÓN

Como lo hemos venido mencionando la trombosis del seno venoso es una enfermedad cerebrovascular infrecuente, pero nos hacemos dos grandes preguntas infrecuente por su presentación o por que se nos hace difícil identificar , claro está que en nuestro medio la mayoría de nuestros hospitales de primer nivel o segundo nivel no cuenta con centro de imágenes viables lo que dificultará o tardará la identificación de este tipo de patología , además como la misma literatura lo menciona infrecuente tanto es la magnitud que podemos decir que nuestro personal de salud estaría acto para identificar este tipo de patología sin dudar , por eso nos pareció de suma importancia dar a conocer este caso clínico, por el tiempo de evolución sin un diagnóstico oportuno , ni el tratamiento adecuado , ya con presentación de sintomatología como deterioro neurológico, compromiso de pares craneales y convulsiones hacen que aumente la mortalidad y complicaciones en una paciente , que a pesar que se le dio todo el soporte médico basado en la evidencia internacional no se obtuvo un resultado favorable.

REFERENCIAS

González-Porras JR, Pérez-López E, Alberca I, Lozano FS. Influencia de la mutación C677T del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa en la enfermedad tromboembólica venosa. *Angiología*. 1 de noviembre de 2010;62(6):225-31.

Lira D, Custodio N, Herrera-Pérez E, Montesinos R. Trombosis venosa cerebral de difícil diagnóstico. :5. Lira David, Custodio Nilton, Herrera-Pérez Eder, Núñez del Prado Liza, Guevara-Silva Erik, Castro-Suárez Sheila et al. Trombosis venosa cerebral de difícil diagnóstico. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2014 Abr [citado 2022 Oct 01] ; 77(2): 128-132. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972014000200011&lng=es.

Verbel LP, Torres M, Yépez LF, Escocia Barceló O, López LM. Trombosis de senos venosos cerebrales, una manifestación inusual de déficit de proteína S en paciente joven. *Acta Neurológica Colomb*. 12 de diciembre de 2016;32(4):305-9.

Vaca-Villanueva M, Valera-Chávez C, Sánchez-Landers M. Trombosis Venosa Cerebral: Consideraciones Actuales. *Rev Ecuat Neurol*. 2021;30(1):166-73.

Lira D, Custodio N, Herrera-Pérez E, Núñez del Prado L, Guevara-Silva E, Castro-Suárez S, et al. Trombosis venosa cerebral de difícil diagnóstico. *Rev Neuro-Psiquiatr*. abril de 2014;77(2):128-32.

Hernández JLM, Cué LF. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cuba Med*. :9. <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/78/1157>

Investigación RS. Presentación inesperada de trombosis del seno venoso cerebral, a propósito de un caso. [Internet]. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2021 [citado 1 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/presentacion-inesperada-de-trombosis-del-seno-venoso-cerebral-a-proposito-de-un-caso/>

Nwajei F, Anand P, Abdalkader M, Andreu Arasa VC, Aparicio HJ, Behbahani S, et al. Cerebral Venous Sinus Thromboses in Patients with SARS-CoV-2 Infection: Three Cases and a Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. diciembre de 2020;29(12):105412.

Hirsch M, Torres G A. TROMBOSIS VENOSA INTRACRANEAL: SIGNOS IMAGINOLOGICOS Y ERRORES FRECUENTES. *Rev Chil Radiol*. 2010;16(4):175-87.

Sánchez-Urbina R, Galaviz-Hernández C, Sierra-Ramírez JA, Rangel-Villalobos H, Torres-Saldúa R, Alva-Espinoza C, et al. Polimorfismo 677CT del gen de la metilentetradihidrofolato reductasa y cardiopatías congénitas aisladas en población mexicana. *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 2012;65(2):158-63.

de V. Signo del delta vacío como diagnóstico de trombosis del seno sagital superior. :1. <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v81n5/1669-9106-medba-81-05-874.pdf>

Miranda Hernández JL, Fernández Cué L, Miranda Hernández JL, Fernández Cué L. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cuba Med* [Internet]. junio de 2019 [citado 29 de septiembre de 2022];58(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232019000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .