

Presentación bilateral de trombosis del seno cavernoso: reporte de un caso

Clara Baserga^a, Sheila Diment^a, Caterina Marcoccia^b, Macarena Clementi^a, Santiago Vivante^a

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Central de San Isidro, Buenos Aires, Argentina.

^b Servicio de Clínica Médica, Hospital Central de San Isidro, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 9 de septiembre de 2022.

Aprobado: 20 de octubre de 2022.

Autor corresponsal

Dra. Macarena Clementi

Servicio de Oftalmología

Hospital Central de San Isidro

Av. Santa Fe 431

(B1641) Acassuso, prov. de Buenos Aires

Argentina

+54 911 5856-2206

neurooftalmologiahcsi@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2022; 15(4): e468-e476.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso de trombosis del seno cavernoso con manifestación bilateral, resaltando el rol del oftalmólogo en un equipo multidisciplinario.

Caso clínico: Paciente femenina de 91 años con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular no anticoagulada acude a la guardia por cuadro clínico oftalmológico de 20 días de evolución refiriendo diplopía, evolucionando abruptamente en los últimos dos días a proptosis bilateral, quemosis y disminución de agudeza visual bilateral. En la evaluación clínica la paciente presentó midriasis arreactiva y oftalmoplejía de ambos ojos. Mediante el aporte de las neuroimágenes, se diagnosticó una trombosis del seno cavernoso izquierdo, por lo que se inició el tratamiento combinado de antibióticos (vancomicina y ceftazidima), anticoagulación y corticoides endovenosos. Finalmente la paciente evolucionó en forma favorable pero con una gran pérdida de la agudeza visual como complicación de la enfermedad.

Conclusión: La trombosis del seno cavernoso es una entidad rara con un alto riesgo de mortalidad cuyo diagnóstico debe realizarse con urgencia para instaurar las medidas terapéuticas necesarias, lo cual requiere del trabajo en equipo entre oftalmología, neurología, medicina interna, hematología y el servicio de diagnóstico por imágenes.

Palabras clave: trombosis del seno cavernoso, diplopía, neurooftalmología, neuroimágenes.

Bilateral manifestation of cavernous sinus thrombosis: a case report

Abstract

Purpose: To present a case of cavernous sinus thrombosis with bilateral manifestation, highlighting the role of ophthalmologists in a multidisciplinary team.

Case presentation: A 91-year-old female patient with a history of high blood pressure and non-anticoagulated atrial fibrillation consulted to the ER due to acute diplopia 20 days prior, which had abruptly evolved in the last two days to bilateral proptosis, chemosis and decreased visual acuity. In the clinical evaluation, the patient presented unreactive mydriasis and ophthalmoplegia in both eyes. A thrombosis of the left cavernous sinus was diagnosed through neuroimaging, so combined treatment with antibiotics (vancomycin and cefazidime), anticoagulation, and intravenous corticosteroids was started. Finally, the patient evolved favorably, but with a great loss of visual acuity as a complication of the disease.

Conclusion: As has been observed in the present case, cavernous sinus thrombosis is a rare entity with a high risk of mortality, so the diagnosis must be made urgently to establish the necessary therapeutic measures, which require teamwork between ophthalmology, neurology, internal medicine, hematology and diagnostic imaging services.

Key words: cavernous sinus thrombosis; diplopia; neuro-ophthalmology; neuroimaging.

Apresentação bilateral de trombose do seio cavernoso: relato de caso

Resumo

Objetivo: Apresentar um caso de trombose de seio cavernoso com manifestação bilateral, destacando a atuação do oftalmologista em equipe multidisciplinar.

Caso clínico: Paciente do sexo feminino, 91 anos, com histórico de hipertensão arterial e fibrilação auricular não anticoagulante, procurou o plantão médico por quadro clínico oftalmológico de 20 dias de evolução, referindo diplopia, evoluindo abruptamente nos últimos dois dias a proptose bilateral, quemose e diminuição da acuidade visual bilateral.

Na avaliação clínica, o paciente apresentava midríase não reativa e oftalmoplegia de ambos os olhos. Com a contribuição da neuroimagem, foi diagnosticada trombose de seio cavernoso esquerdo, para a qual foi iniciado tratamento combinado de antibióticos (vancomicina e ceftazidima), anticoagulação e corticoide intravenoso. Por fim, o paciente evoluiu favoravelmente, mas com grande perda da acuidade visual como complicação da doença.

Conclusão: A trombose do seio cavernoso é uma entidade rara e com alto risco de mortalidade cujo diagnóstico deve ser feito com urgência para estabelecer as medidas terapêuticas necessárias, o que requer um trabalho em equipe entre oftalmologia, neurologia, clínica médica, hematologia e pronto-socorro e o serviço de diagnóstico por imagem.

Palavras-chave: trombose do seio cavernoso, diplopia, neuro-oftalmologia, neuroimagens.

Introducción

El seno cavernoso es una estructura compleja conformada por un plexo venoso rodeado por duramadre y la pared lateral del cuerpo del esfenoides, donde se encuentran los senos esfenoidales. Contiene a la arteria carótida interna y al nervio abducens (VI), y en su pared se encuentran los nervios III, IV, V1, V2.

La trombosis del seno cavernoso es una entidad poco frecuente y con una altísima mortalidad de hasta un 30%¹⁻² a causa de la formación de un trombo dentro de las venas intracraneales. En 2020 fue considerada la “enfermedad del año” por el *Journal of Neuro-Ophthalmology*³. Se considera una emergencia oftalmológica y su etiología más frecuente es infecciosa por diseminación bacteriana desde senos paranasales, piel, órbita, procesos odontológicos, faringe, oído y hasta focos sépticos distantes^{2, 4}. Otras causas que pueden desarrollarla son traumatismos encefalocraneales, trastornos cardíacos, embarazo, estados de hipercoagulabilidad (ejemplo: lupus eritematoso sistémico) y anticonceptivos orales⁵⁻⁶. El riesgo es aún mayor en mujeres obesas que toman esa medicación⁶. Suele ser unilateral y clínicamente se manifiesta en forma progresiva, con cefaleas, dolor ocular, disminución de agudeza visual,

diplopía por limitación de los movimientos oculares, ptosis, quemosis y proptosis, y en los casos de trombos sépticos puede estar también acompañada de fiebre.

El objetivo de este trabajo es comunicar el caso de una paciente con manifestación clínica atípica bilateral compatible con síndrome de seno cavernoso, destacando la importancia del examen oftalmológico inicial para establecer un rápido diagnóstico y eventual tratamiento de esta anomalía, ya que requiere de una inmediata toma de conducta considerando el riesgo de morbimortalidad.

Reporte de caso

Paciente femenina de 91 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con amlodipina y fibrilación auricular no anticoagulada, que consultó por ojo rojo bilateral de 24 horas de evolución, refiriendo que 20 días previos había concurrido a una guardia oftalmológica por diplopía. Como antecedentes oftalmológicos la paciente se había operado con facoemulsificación en ambos ojos.

A la inspección clínica presentó agudeza visual de cuenta dedos a 30 centímetros en ambos ojos y pupilas midriáticas y arreactivas. A la inspección se observaba ptosis, quemosis y proptosis bilateral con predominio del lado izquierdo (fig. 1). Los movimientos oculares se encontraban abolidos y el test de Ishihara estaba alterado en ambos ojos. La presión intraocular se encontraba en 25 mmHg OD y 28 mmHg OI. A la oftalmoscopia indirecta se observaba papila levemente hiperémica e ingurgitación vascular venosa severa bilateral. Sus signos vitales se encontraban dentro de los parámetros normales, sin fiebre.

Ante esta situación se plantearon cuatro diagnósticos diferenciales:

1. Trombosis del seno cavernoso
2. Oftalmopatía de Graves severa
3. Fístula arteriovenosa bilateral
4. Enfermedad linfoproliferativa

Se decidió la urgente internación de la paciente y se solicitó un laboratorio completo con pedido de eritrosedimentación, proteína C reactiva, coagulograma y hormonas tiroideas, arrojando resultados normales. Se realizó un ecodoppler de vasos de cuello y miembros inferiores, así como tres hemocultivos, todos con resultados negativos. Se indicó una tomografía computada (TC) sin contraste, evidenciándose ingurgitación de las venas oftálmicas en forma bilateral (fig. 2).

Debido a la presencia de signos indirectos en la tomografía computada sin contraste se realizó interconsulta con los servicios de Clínica médica, Hematología y Neurología de nuestra institución y en conjunto se decidió anticoagular con enoxaparina, instaurar tratamiento endovenoso con vancomicina y ceftazidima, y corticoides vía endovenosa, por la alta sospecha de trombosis del seno cavernoso.

La posibilidad de realizar una arteriografía fue descartada ya que la paciente presentaba fibrilación auricular sin tratamiento.

Se solicitó una resonancia magnética (RMN) donde se observó la dilatación de las venas oftálmicas bilaterales (fig. 3a), proptosis bilateral (fig. 3a y b), rectificación de los nervios ópticos (fig. 3b) y estrechamiento de las paredes de la arteria carótida interna derecha (fig. 3c). Además, se evidenció expansión, convexidad de la pared lateral y defectos de relleno del seno cavernoso izquierdo, confirmando la trombosis de ese seno (fig. 3b). En la angio-RMN se observó en los tiempos venosos que tanto el seno cavernoso izquierdo como el seno transversal izquierdo tenían defectos de relleno, además de un gran aumento del calibre de ambas venas oftálmicas (fig. 3d y e). Se evidenció gran cantidad de colaterales venosas (fig. 3f).

La paciente presentó mejoría a nivel oftalmológico en los siguientes días: su agudeza visual llegó a 1/10, leve mejoría en los movimientos oculares, la proptosis y la midriasis bilateral, disminución de la ptosis bilateral y ausencia de la quemosis (fig. 4). Finalmente, la paciente falleció de un infarto de miocardio al mes sin relacionarse con el cuadro de ingreso sino más bien por su patología de base.

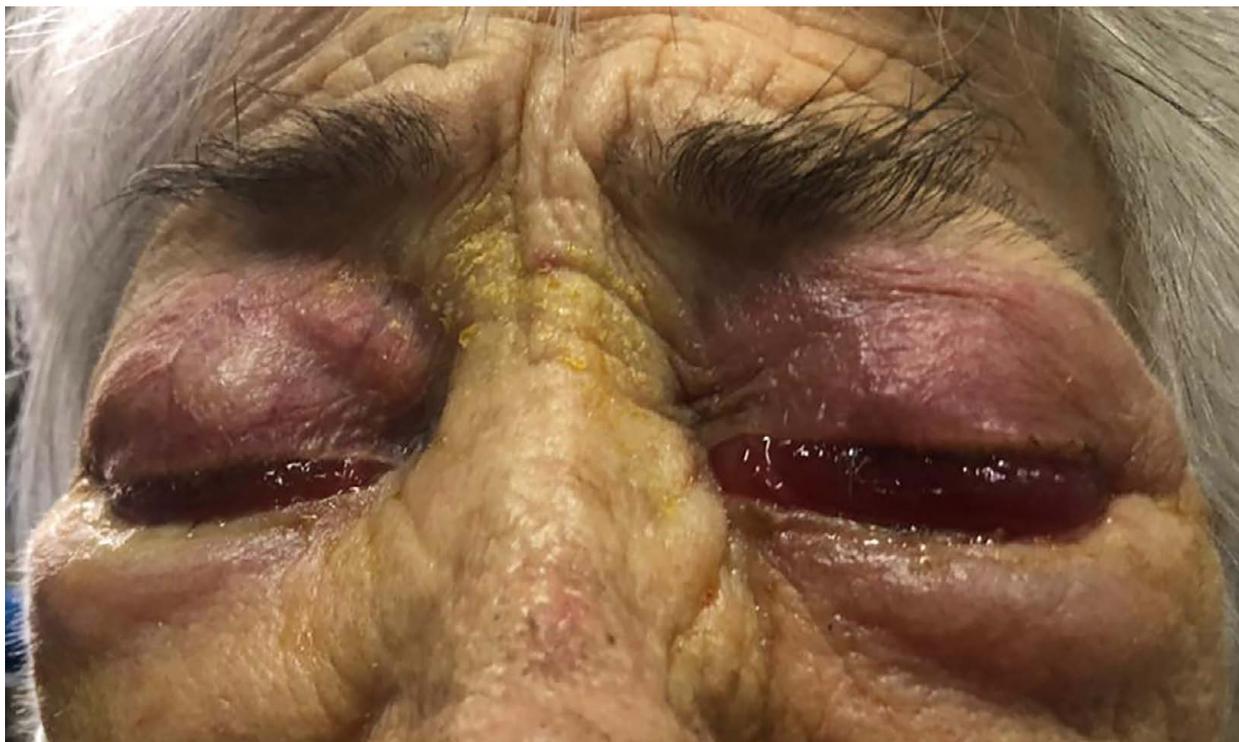


Figura 1. Aspecto externo de los ojos de la paciente donde se observa la ptosis y la severa quemosis asociada a la proptosis, de forma bilateral, con mayor expresión del lado izquierdo.



Figura 2. Tomografía computada, corte axial que pasa por región orbitaria donde se observa ingurgitación de venas oftálmicas de forma bilateral.

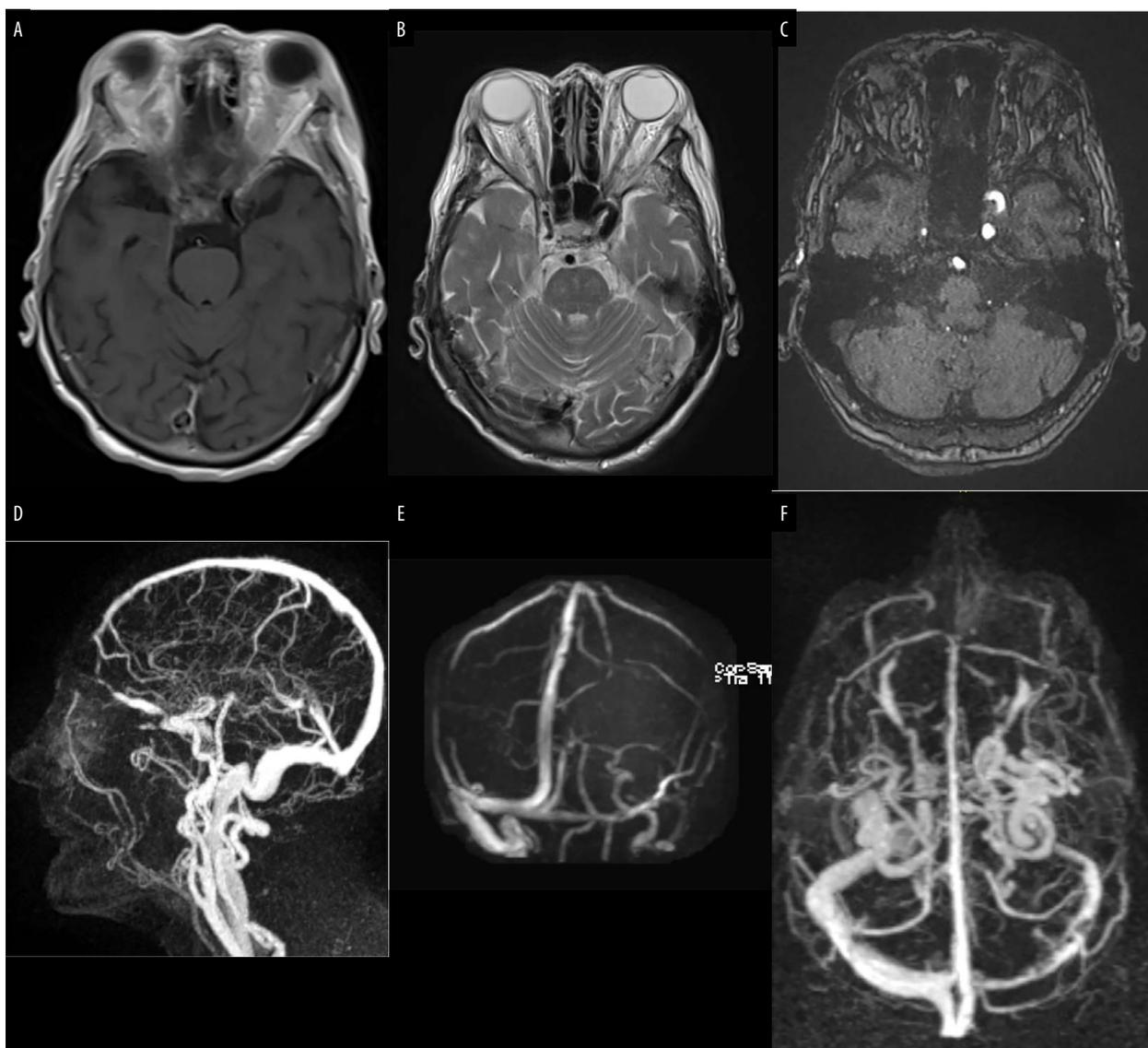


Figura 3. Resonancia magnética nuclear de cortes axiales de cerebro (A, B y C) en secuencias T1, T2 y T1 con contraste, respectivamente, y angiorresonancia de cerebro (D, E y F) con tiempos venosos, donde se observan alteraciones en contexto de trombosis de seno venoso.



Figura 4. Aspecto externo de la paciente cinco días luego de iniciado el tratamiento.

Discusión

El seno cavernoso es parte del sistema venoso del cerebro, donde un grupo de venas forman una cavidad que se encuentra entre el hueso esfenoideos, la silla turca y el hueso temporal. En su interior se encuentran la arteria carótida interna y el VI par craneal, mientras que en su pared atraviesan los pares craneales III, IV, V1 (rama oftálmica del V par craneal) y V2 (rama maxilar del V par craneal). Los senos venosos drenan hacia las venas oftálmicas, cerebrales medias superficiales, cerebrales inferiores y venas de los senos esfeno-parietales, así como también hacia los senos esfenoidales por medio de venas comunicantes. A su vez, los senos cavernosos llevan su contenido a las venas emisarias del plexo pterigoideo y, vía senos petrosos inferiores y superiores, a la vena yugular interna y al seno sigmoideo, respectiva-

mente. Ambos senos cavernosos están conectados entre sí por medio del seno intercavernoso. El flujo en el sistema venoso es bidireccional debido a que no presenta valvas; por lo tanto, la diseminación de las infecciones puede ocurrir en ambas direcciones.

Esta compleja estructura es susceptible a una gran variedad de patologías vasculares (aneurismas, fístulas carótido-cavernosas, trombosis del seno cavernoso, hemangioma cavernoso), neoplásicas (adenoma hipofisario, meningioma, linfoma) e inflamatorias (síndrome de Tolosa Hunt)⁵.

La trombosis del seno cavernoso corresponde al 8%-16% de las complicaciones intracraneales. Dentro de las trombosis de las venas y senos cerebrales, comprende entre un 1% y un 4%⁵, aunque este porcentaje es estimativo, ya que por la rareza de esta entidad no hay suficientes datos.

La causa más frecuente descrita en los primeros trabajos es la infecciosa, aunque hoy en día esta etiología es la responsable de solo el 10% de los casos de adultos con trombosis del seno cavernoso, especialmente en países en vías de desarrollo³. Tiene como punto de partida la sinusitis (especialmente en el seno esfenoidal y etmoidal), además de infecciones orbitarias, abscesos dentales y otitis media^{2,7}, y es el *Staphylococcus aureus* el germen responsable en un 70% de los casos. Lo siguen en frecuencia: *Streptococcus* sp. (20%) y *Pneumococcus* (5%)⁸⁻⁹. La infección por hongos es infrecuente⁵. La embolización de microorganismos genera alteraciones vasculares favoreciendo la formación de trombos, cuya función es detener el paso de la bacteria para evitar así su diseminación. En el último tiempo han cobrado gran importancia otras causas no infecciosas, como el uso de anticonceptivos, el embarazo y el posparto, lo que se puede corroborar en la relación 3:1 de mujeres-hombres⁶. Las vasculitis, neoplasias y traumatismos deben descartarse. El pronóstico se verá más comprometido en estados de inmunosupresión del paciente como puede ser una diabetes mal controlada, uso de corticoides, cáncer y quimioterapia, pacientes debilitados (flebotrombosis marasmática) en sus extremos de la vida, anemia, estados de hipercoagulación, deshidratación, trastornos gastrointestinales e hipotensión⁵. En un 4,8%-12,5% de los casos la causa permanece desconocida⁷⁻¹⁰.

A partir de 2020, se han reconocido algunos casos relacionados con el COVID-19 y la vacunación. Durante la enfermedad se ha planteado un estado protrombótico que se desencadena durante la infección por desregulación de los anticoagulantes naturales, reportándose al menos 14 casos de pacientes en los cuales en la mayoría se identificó un aumento del dímero D y proteína C reactiva⁸. Con respecto de las vacunas, se ha planteado el desarrollo de púrpura trombocitopénica inmune y su relación con las trombosis de los senos venosos. En la revisión sistemática de Sharifian-Dorche *et al.*, se encontraron 169 informes de casos de trombosis de senos venosos cerebrales en relación a ChAdOx1 (AstraZeneca) y 13 reportes de casos con la vacuna Ad26.COV2 (Johnson & Johnson)⁹.

En el contexto de la trombosis se desarrolla estasis venosa, principalmente en la órbita, ya que el drenaje se ve comprometido. Es por ello que hasta un 90% de los pacientes tienen signo-sintomatología oftalmológica y es su primer motivo de consulta. Es posible observar edema periorbitario y proptosis (80% a 100% de los casos)¹¹, eritema palpebral, ptosis, quemosis, dolor ocular, restricción de los movimientos oculares, parcial o completamente (el nervio más afectado de inicio es el VI, seguido por el III y IV3) y disminución de la agudeza visual severa. La ceguera es infrecuente (8%-15%)^{4,10}, ya que el tratamiento indicado a tiempo permite el restablecimiento de la agudeza visual. La midriasis no reactiva, como en el caso de nuestra paciente, sucede por la pérdida de las fibras parasimpáticas del III nervio, así como por la pérdida de las fibras simpáticas de los nervios ciliares⁵, presuntamente secundario a robo vascular. A nivel oftalmológico es posible encontrar edema de papila (30%-60%) y hemorragias retinales.

Entre los síntomas sistémicos, si el origen es séptico, es frecuente hallar fiebre, además de taquicardia, hipotensión, letargo y alteración del sensorio; si bien el síntoma cardinal es la cefalea (90%)^{3,6,12}. Algunos pacientes pueden presentar convulsiones (30%-40%), déficit motores focales (30%-50%) y alteraciones del sensorio. La rigidez del cuello puede encontrarse en pacientes con signos de meningismo⁸. Entre un 20% y un 40% de los pacientes puede manifestar signo-sintomatología de hipertensión endocraneal^{6,12}.

Entre las 24 y 48 horas, la trombosis que se encuentra localizada en uno de los senos se puede extender al seno contralateral por medio de los senos intercavernosos anterior y posterior, manifestándose clínicamente en forma bilateral^{1,11}, como en el caso de nuestra paciente. La progresión bilateral es infrecuente, pero patognomónica de las trombosis del seno cavernoso⁴. La falta de válvulas en los senos duros permite el paso del trombo hacia dicho sistema.

Entre las complicaciones de esta enfermedad se encuentran: ceguera, meningitis, insuficiencia pituitaria, empiema dural, abscesos cerebrales, diseminación y accidentes cerebrovasculares^{1,4,8}. Hasta en un 47% de los pacientes podrá

observarse la presencia de focos isquémicos en las neuroimágenes³. Más de un 50% de los pacientes puede tener compromiso de otros senos venosos³. Aun con un rápido diagnóstico temprano, que puede reducir la tasa de mortalidad a menos del 20%-30%^{1, 10-11}, es posible el hallazgo de las complicaciones previamente mencionadas hasta en un 50% de los pacientes^{5, 12}.

Los exámenes complementarios y estudios de imágenes son importantes para lograr el diagnóstico de la causa de la trombotosis: tanto la TC o RMN con contraste, sumado a angioTC o angioRM; este último es el estudio más sensible para la detección de esta entidad². Como signos directos se verá la expansión del seno cavernoso, la convexidad de la pared lateral y los defectos de relleno.

La TC es útil para evidenciar signos indirectos como dilatación de las venas oftálmicas¹³, convexidad de los márgenes laterales del seno cavernoso, proptosis y la presencia de sinusitis¹¹, además de la atenuación del seno ocluido. En ocasiones, se podrá visualizar el “signo de triángulo denso” (trombo en el seno sagital superior) o el “signo de la cuerda” (trombotosis de las venas corticales o del sistema profundo). Las TC con contraste revelarán el “signo delta vacío”, que es el resalto del contraste en las paredes del seno ocluido por la circulación colateral^{6, 13}.

En la RMN es posible encontrar estrechamiento y resalto de las paredes de la arteria carótida interna, infartos cerebrales, hemorragias intraparenquimatosas, empiema, meningitis y abscesos^{5, 13}.

Los hemocultivos arrojan resultados positivos en el 70% de las trombotosis de seno cavernoso^{4, 11}.

Entre los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta se hallan las fístulas carótido cavernosas; lesiones osteolíticas secundarias a metástasis, meningioma, aspergilosis, síndrome de Tolosa Hunt, síndrome del ápex orbitario, celulitis orbitaria, sarcoidosis, sífilis y tuberculosis.

Los pacientes con trombotosis del seno cavernoso deben ser internados en una unidad de *stroke* de inmediato⁶. El tratamiento fue consensuado en 2017 en las guías de la Organización Europea de Accidentes Cerebrovasculares para el diagnóstico y tratamiento de las trombotosis

venosas del cerebro¹⁴ y consiste en antibióticos endovenosos de forma prolongada (tres a cuatro semanas): vancomicina, cefalosporina de tercera generación y metronidazol en el caso de alta sospecha de gérmenes anaerobios^{2, 4-5, 11}. Además, en ellas se refieren al uso de anticoagulantes y corticoides, ya que su utilización es controvertida. Por un lado, con respecto de los anticoagulantes, la heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular reducirían la morbilidad, pero no así la mortalidad^{2, 5}, aunque el riesgo de hemorragias es mayor con la primera, por lo que si fuera necesario un tratamiento quirúrgico sería contraproducente que el paciente se encuentre con esta medicación³. Por otro lado, el uso de corticoides endovenosos a altas dosis no está comprobado, aunque su beneficio sería disminuir la inflamación y el edema vasogénico para aliviar las estructuras intracavernosas e intraorbitarias^{1, 5}, aunque podría desencadenar un estado de inmunosupresión en el contexto de una infección. El tratamiento combinado sugiere una disminución considerable de la mortalidad de la enfermedad, de un 61% a un 31%⁵.

La cirugía se reserva solamente para el drenaje de focos sépticos primarios, especialmente en el caso de los senos paranasales, ya que se ha observado una significativa mortalidad si no se realiza una intervención quirúrgica en estos casos⁴.

Un 30% de los pacientes finalmente fallecerá, mientras que del porcentaje restante, Southwick y colaboradores encontraron una alta morbilidad del 30%, asociado a secuelas neurológicas a largo plazo, donde la más frecuente es la paresia oculomotora, ceguera e insuficiencia pituitaria¹⁵. Por último, un 30% de los pacientes se recuperarán sin complicaciones.

En conclusión, la trombotosis del seno cavernoso es una entidad infrecuente aunque de alto riesgo de vida, por lo que su diagnóstico debe ser rápido para reducir las complicaciones e incluso la muerte del paciente. La primera manifestación de esta patología —y que lleva a la consulta— suele ser alguna de las manifestaciones oftalmológicas mencionadas. Debemos destacar los pocos reportes descritos en la literatura acerca de este tópico. Por último, la pronta instauración del tratamiento disminuirá la morbimortalidad

de esta patología. No obstante, debemos tener en cuenta que en un cuarto de los pacientes no se encontrará la causa, como en el presente reporte.

Referencias

1. DiNubile MJ. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch Neurol* 1988; 45: 567-572.
2. Frank GS, Smith JM, Davies BW *et al*. Ophthalmic manifestations and outcomes after cavernous sinus thrombosis in children. *J AAPOS* 2015; 19: 358-362.
3. Medicherla CB, Pauley RA, de Havenon A *et al*. Cerebral venous sinus thrombosis in the COVID-19 pandemic. *J Neuroophthalmol* 2020; 40: 457-462.
4. Dolapsakis C, Kranidioti E, Katsila S, Sarmarkos M. Cavernous sinus thrombosis due to ipsilateral sphenoid sinusitis. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e227302.
5. Plewa MC, Tadi P, Gupta M. Cavernous sinus thrombosis. [Updated 2021, Nov 7]. En: *StatPearls* [internet]. Treasure Island, USA: StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448177/>
6. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol* 2017; 13: 555-565.
7. Mira F, Costa B, Paiva C *et al*. Trombose parcial do seio cavernoso. *Rev Bras Oftalmol* 2014; 73: 182-184.
8. Tu TM, Goh C, Tan YK *et al*. Cerebral venous thrombosis in patients with covid-19 infection: a case series and systematic review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29: 105379.
9. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A *et al*. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci* 2021; 428: 117607.
10. Matthew TJH, Hussein A. Atypical cavernous sinus thrombosis: a diagnosis challenge and dilemma. *Cureus* 2018; 10: e3685.
11. Branson SV, McClintic E, Yeatts RP. Septic cavernous sinus thrombosis associated with orbital cellulitis: a report of 6 cases and review of literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2019; 35: 272-280.
12. Brismar G, Brismar J. Aseptic thrombosis of orbital veins and cavernous sinus: clinical symptomatology. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1977; 55: 9-22.
13. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shi-pley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2006; 26 (Suppl 1): S19-S43.
14. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P *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; 24: 1203-1213.
15. Southwick FS, Richardson EP Jr., Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine (Baltimore)* 1986; 65: 82-106.