

## CASOS CLÍNICOS Y EJERCICIOS CLÍNICO PATOLÓGICOS

# Trombosis venosa cerebral asociado a infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

David Larreátegui [1,2], Javier Cajape-Mosquera [1], Mario Ochoa-Castañeda [2], Andrea Gómez de la Torre-Larco [2], Manuel Calvopiña [2]

1. Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”, Quito, Ecuador
2. Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas (UDLA), Quito, Ecuador

Doi: <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i2.154>

PRÁCTICA FAMILIAR RURAL | Vol.5 | No.2 | Julio 2020 | Recibido: 07/05/2020 Aprobado: 22/07/2020

### Cómo citar este artículo

Larreátegui, D., Cajape-Mosquera, J., Ochoa-Castañeda, M., Gómez de la Torre-Larco, A., Calvopiña, M. Trombosis venosa cerebral asociado a infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). *Práctica Familiar Rural*. 2020 julio; 5(2).

Compartir en:



### Resumen

Trombosis es la presencia de un coágulo dentro de un vaso sanguíneo. La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) predisponen un estado protrombótico, generalmente con trombosis venosa periférica en miembros inferiores. Presentamos el caso de un hombre de 29 años de edad VIH-positivo, con linfocitos T CD4 de 467 cel/mm<sup>3</sup>, sin tratamiento antirretroviral. Hospitalizado por cefalea holocraneana intensa e inestabilidad de la marcha. En la exploración neurológica presenta paraparesia de predominio braquiocrural e hiperreflexia derecha, además de la ataxia. Los exámenes de laboratorio reportan negativos para tuberculosis, criptococosis y toxoplasmosis. La angio-resonancia magnética muestra trombosis cerebral del seno venoso izquierdo. Es tratado con heparina 60 mg vía subcutánea cada 12 horas. A los 15 días se evidencia mejoría clínica y se decide alta con warfarina 5 mg vía oral/día y terapia antirretroviral con abacavir, lamivudina, lopinavir y ritonavir. En el control de 30 días presenta tinnitus e hipoacusia bilateral, mejoría de la marcha, persiste hiperreflexia en miembros inferiores e incoordinación de movimientos horizonte-rotatorio lateralizado a la izquierda; en la RM se observa vestigios de trombos. Esta asociación trombosis venosa cerebral y VIH es rara en la literatura mundial y no ha sido reportada en Ecuador.

**Palabras clave:** caso clínico, trombosis, VIH, SIDA, Trombosis venosa cerebral, Ecuador.

### Cerebral venous thrombosis associated with infection with the Human Immunodeficiency Virus (HIV)

### Abstract

Thrombosis is the presence of a clot within a blood vessel. Infection with human immunodeficiency virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) predispose to a prothrombotic state, usually peripheral venous thrombosis of the lower limbs. We present the case of a 29-year-old HIV-positive man with 467 cell / mm<sup>3</sup> CD4 T lymphocytes, without antiretroviral treatment. Hospitalized for severe holocranial headache and ataxia. On

neurological examination, he presented predominantly brachioradial paraparesis and right hyperreflexia, in addition to ataxia. Laboratory tests report negative for tuberculosis, cryptococcosis, and toxoplasmosis. Contrast-enhanced computed tomography and magnetic resonance angiography show cerebral thrombosis of the left venous sinus. Is treated with heparin 60 mg subcutaneously every 12 hours. At 15 days, clinical improvement is evident and discharge was decided with warfarin 5 mg orally / day and antiretroviral therapy with abacavir, lamivudine, lopinavir and ritonavir. In the 30-day control, he presented bilateral tinnitus and hearing loss, improved ataxia, hyperreflexia persisted in the lower limbs, and uncoordinated horizontal-rotational movements lateralized to the left; RM shows traces of thrombi. This association of cerebral venous thrombosis and HIV is rare in the world literature and has not been reported in Ecuador.

**Keywords:** case report; thrombosis of the left venous sinus; HIV; cerebral venous thrombosis; Ecuador

## Introducción

La trombosis venosa es la presencia de un coágulo dentro de una vena, acompañado de respuesta inflamatoria, que pueden llegar a producir obstrucciones y se localizan generalmente en extremidades inferiores siendo tanto en venas superficiales como profundas (1). Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) tienen mayor riesgo de tromboembolismo venoso profundo y especialmente si están recibiendo tratamiento antirretroviral (2). Publicaciones recientes reportan un incremento de 2 a 10 veces la incidencia de tromboembolismo venoso en pacientes con VIH/SIDA, comparado con la población general (3). La trombosis venosa cerebral (TVC) es rara y solo se presenta en aproximadamente 3 a 4 casos por millón de personas (2, 4, 5). Entre los factores de riesgo para trombosis venosa se incluyen trauma, infecciones, estados protrombóticos, embarazo, anticonceptivos orales, drogas, fumadores, hipertensión, diabetes, dislipidemias, inmovilización y malignidad (6).

La infección por VIH predispone a la trombosis y se lo califica como protrombótico, la mayoría de los casos están asociados a una trombosis venosa de la vasculatura periférica, con pocos casos y series de casos reportados de TVC (4). En Ecuador, no existen reportes de asociación de trombosis venosa y VIH. Otros factores de riesgo asociados al VIH para desarrollar un cuadro trombótico son co-infecciones con citomegalovirus y tuberculosis, así como niveles elevados de homocisteína y bajos niveles de vitamina B12, el número bajo de linfocitos T CD4 es también importante en la incidencia de tromboembolismo (4). En pacientes HIV-positivos el riesgo de trombosis se incrementa en 2 a 6 veces con terapia farmacológica antirretroviral (7). En el Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública se reportan 36.544 casos de infección por VIH hasta el año 2017 con una tasa de incidencia de 0,22 por cada 1000 habitantes (8).

La fisiopatología de la formación de trombos en pacientes con VIH no está dilucidada, se cree que se produce por activación endotelial, en la activación endotelial existe una sobreexpresión de citoquinas como el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas 1 y 6 (9). Otro factor contribuyente a este estado procoagulante es la activación plaquetaria y múltiples anomalías dentro del sistema de coagulación (9).

La sintomatología de TVC es variable y es el resultado del efecto de masa del trombo, así como del aumento de la presión intracraneana subsecuente. La cefalea está presente en el 95% de pacientes, convulsiones en el 47%, hemiparesia, afasia, coma y edema de la papila (4,6). El diagnóstico se realiza por técnicas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM) (6). Dentro de las medidas de tratamiento se indica la anticoagulación con heparina subcutánea y posteriormente dicumarol oral para detener el crecimiento del trombo y el tratamiento de la causa subyacente (4). El pronóstico es bueno, con más de 80% de pacientes mostrando recuperación neurológica total (6).

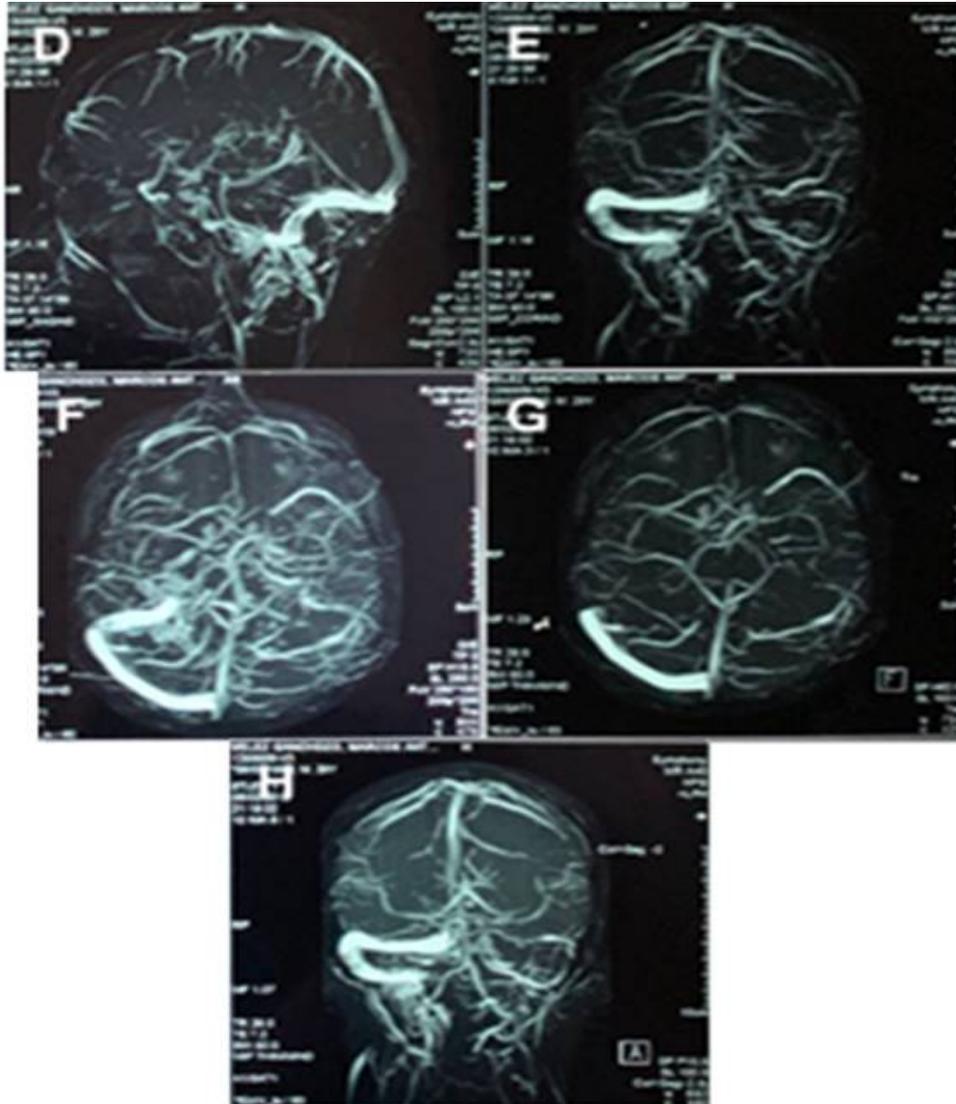
Aquí reportamos un caso de TVC diagnosticado por RM en un paciente con infección por VIH de 29 años, sin otros factores de riesgo, que se presentó con síntomas neurológicos y evolucionó satisfactoriamente con anticoagulación.

## Reporte de caso

Hombre de 29 años de edad, acude a consulta externa de Hospital en Quito por presentar cefalea holocraneana intensa e inestabilidad de la marcha, con duración de 8 días. Antecedente de haber sido diagnosticado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) dos días antes de la consulta, sin tratamiento. No fumador, no refiere antecedentes patológicos personales y familiares de importancia. Es hospitalizado y en la exploración neurológica presenta paraparesia de predominio braquiocrural derecho con hiperreflexia del mismo lado sin alteraciones de la sensibilidad, además ataxia de la marcha, sin signos de disfunción de pares craneales ni meningismo; hemodinámicamente estable y afebril. No presenta manifestaciones clínicas de SIDA. Se realiza exámenes de laboratorio bajo sospecha de neuroinfección en paciente inmunosuprimido por VIH y estudios de resonancia magnética (RM) cerebral. Los resultados de los exámenes de laboratorio son carga viral para VIH de 4.301.408 copias/mL, linfocitos T CD4 de 467 cel/mm<sup>3</sup>. El estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo reportó pleocitosis. Estudio para tuberculosis mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) resultado negativo. Para *Cryptococcus neoformans* se realizó con el método de tinta china y cultivo en LCR y, para toxoplasmosis estudio de inmunoglobulinas (IgG e IgM) que también fueron negativos. El perfil lipídico estaba dentro de valores referenciales. Se realizaron todos los estudios de coagulabilidad, los cuales estaban dentro de límites normales. En la RM

contrastada de encéfalo se observa imagen con morfología de cabeza de medusa, extendida en ambos hemisferios cerebelosos, más ramificado hacia el lado derecho, con aparente drenaje al seno recto y que se acompaña de defecto de llenado del seno longitudinal superior en las cercanías de la torcula, que sugiere trombosis del mismo. Para confirmar los hallazgos de la RM contrastada se solicita angio-RM donde se observa una imagen con morfología de “cabeza de medusa” extendida en ambos hemisferios cerebelosos, con ausencia de llenado del seno venoso transversal izquierdo y defecto del llenado en el seno venoso longitudinal superior en su tercio proximal (Figura 1), hallazgos que se encuentran en relación con trombosis. No se observan alteraciones en la conformación del polígono de Willis con calibre normal de las arterias cerebrales anteriores, medias y posteriores, que no presentan imágenes aneurismáticas ni sugestivas de malformaciones vasculares.

**Figura 1. Imágenes de angio-RM cerebral**



Las imágenes expuestas fueron realizadas en hospitalización con técnica para reconstrucción angiográfica venoso del sistema vascular cerebral. Se observa engrosamiento de la vena de Galeno con visualización en las secuencias axiales de la imagen con morfología de “cabeza de medusa” extendida a ambos hemisferios cerebelosos. Ausencia de llenado del seno venoso transversal izquierdo y defecto del llenado en el seno venoso longitudinal superior en su tercio proximal, en relación con trombosis.

Al encontrarse en fase B2 de infección por VIH con conteo de linfocitos T CD4 de 467 cel/mm<sup>3</sup> y después de haber descartado infecciones oportunistas, se inició anticoagulación con heparina 60 mg vía subcutánea cada 12 horas. A los 15 días de hospitalización se evidencia mejoría clínica y se decide alta con warfarina 5 mg vía oral/día por 2 semanas. Además se inicia terapia antirretroviral a base de abacavir, lamivudina, lopinavir y ritonavir. El día del alta presenta fuerza muscular de 4/5 e hiperreflexia generalizada, con mejoría de la ataxia. Al control por consulta externa a los 30 días, presenta tinnitus y leve hipoacusia bilateral, evidenciando mejoría de sustentación de la marcha, sin embargo persiste con hiperreflexia en miembros inferiores e incoordinación de movimientos horizontal-rotatorio lateralizado a la izquierda. Las imágenes de control de RM muestran disminución de tamaño de los trombos encontrados en el primer estudio (imágenes no mostradas). El paciente firmo el consentimiento para la publicación del caso con fines académicos y guardando su identificación.

## Discusión

Después de revisar la literatura, este sería el primer reporte en Ecuador de un caso con trombosis venosa cerebral (TVC) en un paciente joven con infección por VIH, sin ningún otro factor de riesgo demostrable. Esta asociación concuerda con previas publicaciones, que en la población VIH-positivos se presentan estas complicaciones a edades más tempranas que las no infectadas (1). Está demostrado que en pacientes VIH-positivos existen factores favorecedores y/o procoagulantes y la formación de trombos. Sin embargo, la mayoría de los reportes son casos de trombosis periférica, el 66% de todos los eventos trombóticos ocurren en las extremidades inferiores, trombosis venosa profunda y émbolos pulmonares (10). En contraste, el presente caso presentó trombosis cerebral del seno venoso transversal izquierdo, siendo rara esta presentación, además confirma reportes anteriores que la TVC puede presentarse en estadios tempranos de la infección por VIH (4, 5).

Las causas y la relación de la infección por VIH con la formación de trombos aún no han sido totalmente dilucidadas. En pacientes de publicaciones anteriores existieron otros factores de riesgo como diabetes, dislipidemia, tabaquismo, malignidad, toma de fármacos anti-retrovirales y otros o infecciones sobreañadidas como citomegalovirus, tuberculosis, etc. Este paciente no tenía ninguna de las comorbilidades anteriores ni recibió previamente ningún fármaco antirretroviral ni estaba tomando otros fármacos o drogas alucinógenas, además la sospecha de neuroinfecciones como tuberculosis, criptococosis y toxoplasmosis fueron descartadas con exámenes de laboratorio. Los bajos contajes de linfocitos T CD4 también se asocian como factor de riesgo para la formación de trombos venosos, en el presente caso los valores estuvieron en 467 cel/mm<sup>3</sup>. Sin embargo, en otro estudio encontraron pacientes con trombosis y recuentos relativamente altos de CD4 sugiriendo que la trombosis puede acontecer en un espectro amplio de estadios clínicos de VIH; en este mismo reporte la mayoría de pacientes que tenían trombosis tenían SIDA, sugiriendo además que se presenta en pacientes en estado avanzado de la enfermedad (10). Se ha propuesto que la infección por el retrovirus perse sería un factor de riesgo para el desarrollo de trombosis y que la activación e inflamación endotelial sería la causa del desarrollo de trombos venosos, como puede haber ocurrido en nuestro caso. La sintomatología neurológica fue el motivo de consulta del paciente concordando con otros estudios donde predominaron la cefalea y vómito, aunque en el 53.8% se observó convulsiones, (4) que este paciente no presentó. La sintomatología depende de la localización del trombo, siendo más frecuente en hombres.

La mayoría de pacientes luego del tratamiento anti-trombotico con anticoagulantes como la heparina y dicumarol muestran recuperación neurológica total (4, 6). Sin embargo, en este paciente persistía la ataxia e incoordinación de movimientos, lateralizado a la izquierda. Esto creemos se debe a que los trombos no habían sido resueltos completamente, como se demostró en la RM de control.

## Conclusión

La formación de trombos venosos cerebrales se presenta en jóvenes infectados de VIH debutando con sintomatología neurológica. En Ecuador como en otros países latinoamericanos la infección por VIH continúa en aumento, por cuanto el reporte de este caso debe alertar al personal de salud de su asociación. Ante síntomas neurológicos realizar pruebas de VIH y exámenes de imágenes para demostrar o descartar la presencia de trombosis venosa central.

## Referencias bibliográficas

1. Gorman WP, Davis KR, Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Swollen limb-1: General assessment and deep vein thrombosis. *BMJ*. 2000;320:1453-56
2. Aima A. Ahonkhai, MD, Kelly A. Gebo, MD, MPH, Michael B. Streiff, MD, Richard D. Moore, MD, MHS, and Jodi B. Segal, MD, MPH. J. Venous Thromboembolism in Patients With HIV/AIDS A Case-Control Study. *Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Jul 1; 48(3): 310–314.doi: 10.1097/QAI.0b013e318163bd70).
3. Klein SK, Slim EJ, de Kruif MD, Keller TT, ten Cate H, van Gorp EC, Brandjes DP. Is chronic HIV infection associated with venous thrombotic disease? A systematic review. *Neth J Med*. 2005 Apr; 63(4):129-36
4. Netravathi M, Jaychandran R, Bhat M, Christopher R, Satishchandra P. Profile of 26 HIV Seropositive individuals with Cerebral Venous Thrombosis. - PubMed - NCBI [Internet]. *Ncbi.nlm.nih.gov*. 2017 [cited 8 May 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28566183>
5. Dadah, S., Gaye, N., Diop, A. and Diop, A. (2015). Multiple cerebral venous thrombosis revealing an HIV infection. [online] Elsevier Masson. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/281364160\\_Multiple\\_cerebral\\_venous\\_thrombosis\\_revealing\\_an\\_HIV\\_infection](https://www.researchgate.net/publication/281364160_Multiple_cerebral_venous_thrombosis_revealing_an_HIV_infection) [Accessed 4 Jun. 2019].
6. Mwita J, Baliki K, Tema L. Cerebral venous sinus thrombosis in HIV-infected patients: report of 2 cases [Internet]. PubMed - NCBI. 2013 [cited 8 May 2019]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24570775>
7. L.D. Rasmussen, M. Dybal, J. Gerstoft, G. Kronborg, C.S. Larsen, C. Pederson, et al., HIV and risk of venous thromboembolism: a Danish nationwide population-based cohort study, *HIV Med*. 12 (4) (2011) 202–210.
8. Ministerio de Salud Pública. VIH – [Internet]. *Salud.gob.ec*. 2019 [cited 17 June 2019]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/vih/>
9. Perés S, Olivia S, Chamorro J, Aranda F, Santoro J, Corti M et al. Trombosis Venosa Profunda en pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Rol de la Trombofilia hereditaria y adquirida y de los factores de riesgo tradicionales [Internet]. *Sah.org.ar*. 2014 [cited 26 May 2019]. Available from:

10. Jacobson MC, Dezube BJ, Abouafia DM. Thrombotic Complications in Patients Infected with HIV in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: A Case Series. *Clinical Infectious Diseases* 39(8): 1214-1222. October 15, 2004.