

Trombosis venosa del seno cerebral e hipertensión endocraneal en un lactante

Cerebral sinus venous thrombosis and endocranial hypertension in an infant

Jesús Javier Martínez-García^{1,2*}, Adrián Canizales-Roman^{2,3}, Nidia M León-Sicairos^{2,4}, Ana Cristina Hernández-Parra⁵

1. Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico.
2. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Sinaloa.
3. Departamento de Investigación. Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud. Culiacán Sinaloa.
4. Departamento de Investigación. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico. Culiacán Sinaloa.
5. Residente de segundo año de Pediatría. Hospital Pediátrico de Sinaloa "Dr. Rigoberto Aguilar Pico.

***Autor de correspondencia:** Dr. Jesús Javier Martínez-García
Calle Constitución 530, colonia Jorge Almada C.P 80200. Culiacán Sinaloa
Correo electrónico: jjmtz64@hotmail.com

DOI <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n4.007>

Recibido 06 de septiembre 2022, aceptado 27 de octubre 2022

RESUMEN

Las trombosis venosas de los senos cerebrales son una enfermedad cerebrovascular con una incidencia baja y de etiología multifactorial en la edad pediátrica. Es una urgencia pediátrica poco frecuente, la sospecha clínica de este problema debe tomarse en cuenta en todo niño que presenta crisis convulsivas, manifestaciones agudas de cráneo hipertensivo y factores de riesgo plenamente establecidos. Se presenta un caso de un lactante de 1 mes de edad hospitalizado por crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas y un cuadro clínico de hipertensión endocraneal documentado por ultrasonido Doppler transcraneal. La tomografía y resonancia magnética de cráneo evidenciaron trombosis de los senos venosos sagital y transverso. Recibió tratamiento para la hipertensión endocraneal con osmotherapia, barbitúrico, sedación y analgesia continua. Para la trombosis venosa fue tratado con enoxaparina, evolucionando favorablemente.

Palabras clave: Trombosis del seno venoso cerebral; hipertensión endocraneal, tratamiento anticoagulante

SUMMARY

Cerebral sinus venous thrombosis is a cerebrovascular disease with a low incidence and multifactorial etiology in the pediatric age. It is a rare pediatric emergency; clinical suspicion of this problem should be considered in any child presenting with seizures, acute manifestations of hypertensive skull and fully established risk factors. We present a case of a 1-month-old infant hospitalized for generalized tonic-clonic seizures and a clinical picture of endocranial hypertension documented by transcranial Doppler ultrasound. Cranial CT and MRI showed thrombosis of the sagittal and transverse venous sinuses. He received treatment for endocranial hypertension with osmotherapy, barbiturate, sedation and continuous analgesia. For venous thrombosis he was treated with enoxaparin, evolving favorably.

Key words: Cerebral sinovenous thrombosis; endocranial hypertension; anticoagulant therapy

Introducción

La trombosis venosa de algún seno cerebral (TSVC), es una enfermedad cerebrovascular poco frecuente en neonatos y lactantes. La incidencia de TSVC es de 0.34-0.67/100000 niños por año, es más frecuente en neonatos (27-35% del total de las TSVC) y en niños durante los primeros 6 meses de vida^{1,2}.

La trombosis única en el seno transverso es la TSVC es la más común, mientras que la trombosis que incluye varios senos venosos se ha observado en más del 70% de los casos¹⁻³.

La etiología es multifactorial, en neonatos los factores asociados a TSVC son: maternas (corioamnionitis, diabetes e hipertensión) perinata-

les (Apgar < 7 a los 5 minutos, intubación, sepsis neonatal, policitemia, deshidratación severa, tratamiento con ECMO, cardiopatía congénita, coagulación intravascular diseminada, hernia diafragmática), mientras que en lactantes o niños mayores los factores asociados son múltiples, principalmente infecciones de cabeza y cuello (tracto respiratorio superior, oído y senos paranasales), lesión de cráneo (fracturas con oclusión del seno venoso, punción lumbar, cirugía, derivación ventrículo peritoneal), deshidratación severa, anemia multifactorial, enfermedades autoinmunes, enfermedades hematológicas y oncológicas, cardiopatía congénita cianógena, cirugía cardíaca, enfermedades renales, medicamentos (L-asparaginasa, corticosteroides), trastornos cromosómicos (síndrome de Down), y enfermedades metabólicas (cetoacidosis diabética, homocistinuria)^{3,4}.

El mecanismo fisiopatológico de las lesiones cerebrales por TSVC es la obstrucción al flujo del sistema venoso, condicionando congestión venosa y aumento de la presión hidrostática capilar, lo que lleva a extravasación de líquido intersticial y a presentación de edema, si persistiera el aumento de la presión hidrostática podría llevar a una diapedesis de glóbulos rojos, y si la presión hidrostática excediera a la presión arterial conduciría a una reducción del flujo arterial y a un proceso isquémico parenquimatoso que puede ser cortical o subcortical y afectar la materia gris profunda. En la TSVC la mayoría

de los infartos parenquimatosos son hemorrágicos y menos frecuentes la hemorragia primaria subaracnoidea y hemorragia subdural^{3,5}.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, dependen de la edad del paciente y de la localización del TSVC. En lactantes, la irritabilidad, encefalopatía, crisis convulsivas y signos y síntomas de cráneo hipertensivo, son los más descritos^{5,6}.

De los estudios de neuroimagen la Resonancia magnética y la venografía por resonancia magnética han demostrado tener mayor sensibilidad en TSVC y permiten evaluar con mayor precisión las extensiones de las alteraciones venosas y del parénquima cerebral relacionadas con TSVC³⁻⁶.

El tratamiento para TSVC es controversial en el uso de agentes antitrombóticos; en series de casos con TSVC reportan tratamientos con heparina parenteral no fraccionada o heparina de bajo peso molecular subcutánea^{5,7}.

La mortalidad específicamente por TSVC es inferior al 10%, pero el déficit neurológico está presente en el 17% al 79% de los sobrevivientes, las secuelas neurológicas pueden ser motoras o cognitivas y dependerá de la extensión de la lesión cerebral⁵⁻⁸.

El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas, de neuroimagen y tratamiento con heparina de bajo peso molecular en

un lactante con trombosis venosa cerebral e hipertensión endocraneal documentada por ecografía Doppler transcraneal.

Caso clínico

Lactante masculino de 1 mes de edad, tiene los siguientes antecedentes de importancia: hijo de padre de 19 años de edad toxicomanía a cocaína, madre de 17 años sin control prenatal durante el embarazo, condilomas desde el cuarto mes de gestación y antecedente de corioamnionitis. Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales por sepsis neonatal temprana durante 10 días. Ingresó al servicio de urgencias pediátricas por un cuadro de deshidratación severa por gastroenteritis de 5 días de evolución y crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas controladas con midazolam y difenilhidantoína. Presentó mala evolución, con insuficiencia cardiopulmonar, manifestaciones clínicas de hipertensión intracraneal (abombamiento de fontanela anterior y anisocoria), se inició tratamiento con osmoterapia con manitol 0.5g/kg/dosis y sodio hipertónico al 3% en infusión continua, se aseguró la vía aérea con intubación orotraqueal, sedación y analgesia continua con midazolam y fentanyl respectivamente. En la unidad de terapia intensiva pediátrica se agregó al tratamiento tiopental a infusión continua a 3 mg/kg/hora por persistir con datos clínicos de hipertensión intracraneal. En el cuadro 1 se observan los estudios de laboratorio a su ingreso, destacando, anemia grave, hiponatremia

grave, tiempos de coagulación prolongados e hipofibrinogenemia.

La tomografía simple de cráneo (TAC) se observó edema cerebral grave (borramiento de surcos y cisuras), isquemia cortical en los dos hemisferios, hemorragia subaracnoidea y trombosis venosa de seno sagital superior y transverso. Figuras 1 A y B. Dos días después del ingreso a UTIP se realizó resonancia magnética observándose trombosis del seno sagital superior con imagen triangular (signo Delta). Figuras 1 C y D. Recibió tratamiento con enoxaparina por indicación de hematólogo. Por ecografía corroboramos hipertensión intracraneal: Se midió el diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) utilizando un traductor lineal de 12 MHz por ecografía transorbitaria con mediciones en eje vertical y horizontal se obtuvo un DVNO promedio de 5.6mm (límite superior normal en lactantes < 1 año 4.0mm), figura 2 A. Por ecografía Doppler se observó solo picos sistólicos en la arteria central de la retina y por ecografía Doppler transcraneal en ventana temporal con transductor 3 MHz se observó en arteria cerebral media pico sistólico con 37cm/s e índice de pulsatilidad (IP) 2.29 (valores normales 1.09 ± 0.21)⁹, mediante la fórmula de Bellner^{9,10} ($PIC=10.927*IP-1.284$), se obtuvo una PIC no invasiva de 23.7. Figuras 2B y 2C.

Al quinto día se suspendió tratamiento con tiopental y el tratamiento con osmoterapia se disminuyó progresivamente hasta suspenderlo el

día siete. El día diez se retira la ventilación mecánica y se egresa al servicio de hematología. El día dieciséis se realiza nueva TAC simple de cráneo con hipodensidad difusa y sin evidencia de trombosis.

El alta médica se realizó a los 26 días de su ingreso con tratamiento de anticoagulación oral con rivaroxabán con controles mensuales por el servicio de hematología durante 6 meses y tratamiento por rehabilitación.

Cuadro 1. Estudios de laboratorio tomados al ingreso al servicio de urgencias pediátricas.

Bimetría hemática completa	Hb2.9 g/dL, Hto 8.6%, Plaquetas 394,000uL, Leu 15,380 uL, Neu 38%, Lin 59%, Ban 0%,
Química sanguínea	Glucosa 65mg/dL, Urea 32.1 mg/dL, BUN 15 mg/dL, Creatinina 0.24 mg/dL
Electrolitos séricos	Sodio 126 mmol/L, Potasio 5.21 mmol/L, Cloro 98 mmol/L, Magnesio 2.18 mg/dL, Fósforo 5.41 mg/dl, Calcio 8.77 mg/dl.
Tiempos de coagulación	Tiempo de protrombina 320 segundos, Tiempo de tromboplastina parcial 400 segundos, Fibrinógeno: 176 mg/dL
Pruebas de funcionamiento hepático	BT: 1.37 mg/dl, BD: 0.65 mg/dl, BI 0.72 mg/dl, TGO 34 U/L, TGP 12 U/L., FA: 375 U/L., Albúmina:3.66 g/dL, Globulina 1.47 g/dL, PT 5.13 g/dL
PCR Covid-19	Negativa
Reactante de fase aguda	Proteína C Reactiva: 1.86mg/dL

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; Leu: Leucocitos; Neu: neutrófilos; Lin: linfocitos; Ban: bandas; BUN: Nitrógeno ureico; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; TGO: transaminasa glutámica oxalacética, TGP: transaminasa glutámico pirúvica; FA: fosfatasa alcalina; PT: proteínas totales.

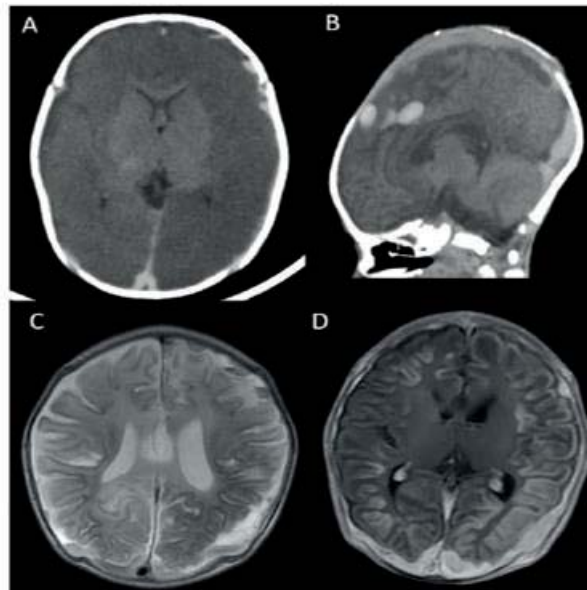


Figura 1. Trombosis venosa cerebral. Plano axial de Resonancia Magnética en secuencia T2 (A) y T1 contrastada (B) que muestra imagen hipointensa en la parte posterior del seno sagital superior con morfología triangular correspondiente al signo Delta. Se asocia a áreas de encefalitis y hematomas subdurales mixtos frontal izquierdo y parieto-occipitales. (C y D).

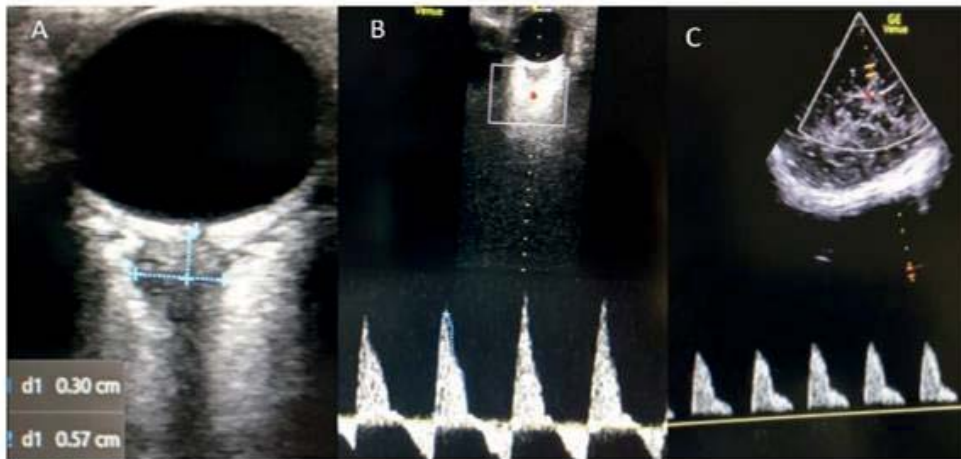


Figura 2. Diámetro de la vaina de nervio óptico 5.7 mm (A). Picos sistólicos en la arteria central de la retina (B). Picos sistólicos en arteria cerebral media (C).

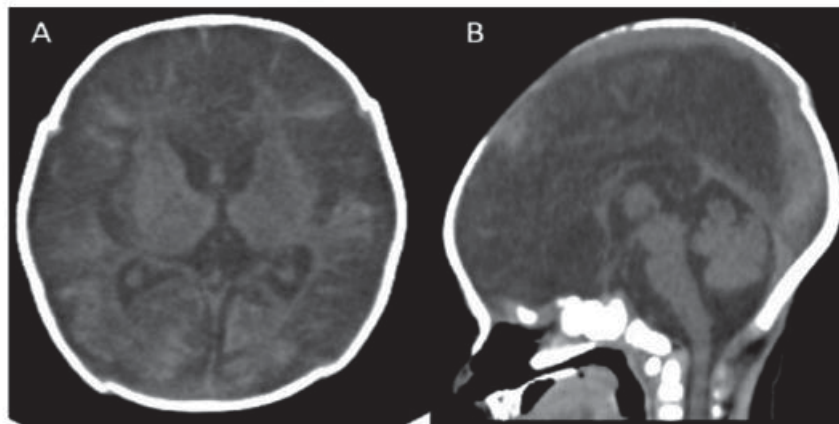


Figura 3. No se observan TSVCS, o proceso hemorrágico, hipodensidad difusa, dilatación leve de ventrículos laterales (A). El bulbo, puente y mesencéfalo son de características anormales por áreas de hipodensidad difusa, aumento de la densidad del seno longitudinal superior (B).

DISCUSIÓN

La TSVCS es un trastorno cerebrovascular grave, poco frecuente que afecta a la población pediátrica, desde el periodo neonatal hasta la adolescencia, se asocia a déficit neurológico y mortalidad elevada en pacientes con factores de riesgo³⁻⁵. Las enfermedades sistémicas agudas son los factores de riesgo más frecuentes en recién nacidos mientras que en lactantes o

niños mayores las infecciones agudas de cabeza y cuello son las principales causas de TSVCS³⁻⁷. Presentamos un caso de lactante de 1 mes de edad con trombosis venosa del seno sagital superior y transversal. Los factores de riesgo y las manifestaciones clínicas en nuestro paciente fueron similares a series de casos reportadas. Bushra Moiz y colaboradores¹² realizaron un análisis retrospectivo de 32 niños con CSVT observados en una muestra de 143492

pacientes, donde describieron las características clínicas y tratamientos recibidos. La trombosis fue más frecuente en adolescentes y la mortalidad registrada fue del 7%. Las patologías asociadas fueron principalmente infecciosas (59%), neoplasias hematológicas (12.5%), púrpura trombocitopénica (3%) y el síndrome antifosfolípido (3%). El 66% de los pacientes presentaron anemia en promedio 9.0g/dl y el seno sagital se observó con más frecuencia la trombosis y en ningún caso de TSVC reportado en 2020 se asoció a COVID-19. El 50% de los neonatos y el 20% de niños mayores presentaron crisis convulsivas, cefalea, alteración del estado de conciencia, fiebre, vómito, deshidratación, y parálisis de par craneal. Las complicaciones fueron importantes en TSVC neonatal, el 50% se complicó con encefalopatía hipoxémica, en niños mayores se observaron hemiplejía 4%, afasia 4%, alteraciones visuales 4% y parálisis de nervios craneales en 16%. No fue posible evaluar déficit neurológico posterior debido a pérdidas en el seguimiento. En otro estudio Moharir MD y colaboradores¹² realizaron un análisis retrospectivo en una cohorte de 162 pacientes pediátricos (83 neonatos y 79 niños mayores a 1 mes). El 51% de los pacientes presentaron crisis convulsivas, 42% manifestaciones clínicas de encefalopatía, y 40% manifestaciones clínicas de cráneo hipertensivo. El 90% presentaron factores de riesgo para TSVC y 76% presentaron anomalías protrombóticas.

Los senos venosos más comunes de TSVC fueron: el seno lateral y el sagital superior con 74% y 55% respectivamente.

Hasta el momento existen controversias con el tratamiento anticoagulante y trombolítico en niños con TSVC, mientras que en adultos con TSVC el tratamiento anticoagulante es una práctica médica habitual, donde se ha observado que reduce la morbimortalidad. Es difícil hacer inferencias de los resultados favorables de obtenidos en adultos tratados con anticoagulación a poblaciones pediátricas, sobre todo por las diferencias relacionadas con la edad, sistemas de coagulación y la fisiopatología de TSVC^{6,11,12}.

En el estudio de Bushra Moiz y colaboradores¹¹ 78% (25/32) de los pacientes con TSVC recibieron anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o rivaroxabán, y en un adolescente de 17 años además de la terapia anticoagulante recibió trombectomía por trombosis del seno sagital extensa, el resto de los pacientes no recibieron tratamiento por el riesgo elevado de sangrado. Los autores no realizaron comparaciones entre los pacientes tratados y no tratados. Moharir y colaboradores¹² en su estudio reporta a noventa y nueve pacientes (61%) que recibieron tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular, Warfarina o heparina, ningún paciente recibió tratamiento con trombectomía o anticoagulante oral. Solo se le dio segui-

miento al 81% (131) de los pacientes, el resultado desfavorable (muerte/déficit neurológico) se observó en el 47% (62), el resultado desfavorable se presentó en neonatos 59% (37/63) que en niños 37% (25/63). En nuestro paciente se observó una evolución favorable de TSVC, recibió tratamiento a base de heparina de bajo peso molecular (enoxaparina), en la fase aguda y rivaroxabán a su egreso hospitalario.

Conclusiones

La TSVC son una urgencia pediátrica poco frecuente, la sospecha clínica de esta patología debe tomarse en cuenta en todo niño con un cuadro agudo de cráneo hipertensivo, déficit neurológico, crisis convulsivas. La medición de la vaina del nervio óptico y la medición del flujo sanguíneo cerebral por ecografía Doppler fueron indispensables para un manejo oportuno en este paciente

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en la realización del presente estudio.

Referencias

1. Ichord R. Cerebral Sinovenous Thrombosis. *Front Pediatr*.2017;5:163
2. Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. *Neurosurg Clin N Am*. 2010; 21:511-527.

3. G Sébire , B Tabarki, D E Saunders, I Leroy, R Liesner, C Saint-Martin, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*.2005;128:477-489.
4. Jerome Y, Yager JY, Black K, Bauman M, Massicotte P. Cerebral venous thrombosis in newborns, infants and children. *Front Neurol Neurosci*.2008;23:122-131.
5. Hedlud GL. Cerebral sinovenous thrombosis in pediatric practice. *Pediatr Radiol*.2013;43:173-188.
6. Jackson BF, Porcher FK, Zaptan DT, Losek JD. Cerebral sinovenous thrombosis in children. Diagnosis y treatment. *Pediatric Emergency Care*. 2011;27: 874-883.
7. Lolli V, Molinari F, Pruvoc JP, Soto-Ares G. Radiological and clinical features of cerebral sinovenous thrombosis in newborns and older children. *J Neuroradiol*.2016;43:280-289.
8. Carducci C, Colafati GS, Talamanca LF, Longo D, Lunardi T, Randisi F, et al. Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in children: what the pediatric radiologist need to know. *Radiol Med*. 2016; 121:329-341.
9. Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*.2004; 62:45-51.
10. O'Brien NF, Maa T, Reuter-Rice K. Noninvasive screening for intracranial hypertension in children with acute, severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*.2015;16:420-425.

-
11. Moiz B, Ukrani RD, Arif A, Akbar I, Sadiq MW, Altaf. Case study of pediatric cerebral sinus venous thrombosis center of low middle-income country. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2021; 27:1-7.
12. Moharir MD, Shroff M, Stephens D, Pontigon AM, Chan A, MacGregor D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol.* 2010; 67:590-599.