

TROMBOSIS VENOSA Y DE SENOS CEREBRALES EN RECIÉN NACIDOS Y NIÑOS*

RICARDO MORA¹, LUIS IBARRA¹, VALENTINA OLIVERA², MELANIA ROSAS¹,
LUCÍA CIBILS¹, FEDERICO BALTAR¹, VICTORIA RUIZ¹, EMILIO TURCATTI¹,
GONZALO COSTA³, SANTIAGO MANSILLA¹, ALFREDO CERISOLA¹, GABRIEL GONZÁLEZ¹

¹Cátedra de Neuropediatría, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, ²Cátedra de Pediatría, Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Sanatorio Americano, ³Cátedra de Neurocirugía, Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell

*Premio Benito Yelin

Dirección postal: Dr. Ricardo Mora Salas, Centro Hospitalario Pereria Rosell, Bulevar Artigas 1590, CP:11600, Montevideo-Uruguay

E-mail: morasalaricardo@gmail.com

Resumen

Introducción: La trombosis de venas y senos venosos cerebrales (TVSC) constituye una causa conocida, aunque subestimada de ictus en la infancia. Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, una correcta interpretación de la neuroimagen e interrelación entre el clínico y el radiólogo.

Objetivo: Analizar las manifestaciones clínicas, factores de riesgo y neuroimagen de recién nacidos (RN) y niños menores de 15 años con TVSC.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico, de una serie consecutiva de casos de menores de 15 años que ingresaron por TVSC entre el 1 de enero del 2010 y el 1 de marzo de 2022.

Resultados: El estudio incluyó 51 pacientes: 39% con síntomas agudos y 59% subagudos. En los RN predominaron síntomas encefalopáticos y convulsiones, mientras en los niños elementos de hipertensión endocraneana (HTEC). Se identificaron factores de riesgo en el 90% de los casos. La resonancia magnética con angiografía en tiempo venoso confirmó el diagnóstico en el 80%, siendo el seno recto el más afectado en RN y el seno lateral en niños. Se encontraron complicaciones hemorrágicas en 30.5%, siendo más frecuentes en los RN. Se inició anticoagulación en el 82% sin complicaciones. Las secuelas estuvieron presentes en 44.4% de RN y 37.9% de niños, siendo más frecuentes y graves en los RN.

Conclusiones: Para realizar un diagnóstico precoz es fundamental pensar en TVSC en RN con síntomas en-

cefalopáticos y/o convulsiones y en mayores con clínica de HTEC en presencia de enfermedades predisponentes o desencadenantes.

Palabras clave: trombosis venosa cerebral, neuroimagen, infancia

Abstract

Venous and cerebral sinus thrombosis in newborns and children

Introduction: Cerebral venous sinus thrombosis (CVST) is a well-known, although underestimated, cause of stroke in childhood. Its diagnosis requires a high index of suspicion, a correct interpretation of neuroimaging studies and an interrelation between clinicians and radiologists. The clinical features, risk factors and neuroimaging of children under 15 years of age with CVST were analyzed.

Methods: multicenter, retrospective, descriptive, study of a consecutive series of cases of children under 15 years of age, who were admitted due to CVST between January 1st, 2010, and March 1st, 2022.

Results: The study included 51 patients: 39% with acute symptoms and 59% with subacute symptoms. Newborns predominantly presented encephalopathic symptoms and seizures, while children exhibited signs of intracranial hypertension (ICH). Risk factors were

identified in 90% of the cases. Magnetic resonance with angiography in venous time confirmed the diagnosis in 80% of the patients, with the straight sinus being the most affected in newborns and the lateral sinus in children. Hemorrhagic complications were found in 30.5%, being more frequent in newborns. Anticoagulation was initiated in 82% without complications. Sequelae were present in 44.4% of newborns and 37.9% of children, being more frequent and severe in newborns.

Conclusions: To make an early diagnosis, it is essential to consider CVST in newborns with encephalopathic symptoms and/or seizures, and in children with signs of ICH in the presence of predisposing or triggering conditions.

Key words: cerebral venous thrombosis, neuroimaging, childhood

La TVSC es un tipo de accidente cerebrovascular (ACV) que afecta el sistema venoso cerebral, incluyendo senos venosos y venas corticales y profundas¹. La incidencia varía (0.8-4/100 000 niños/año), siendo más frecuente en recién nacidos (RN)^{1,2}. Para el diagnóstico, la resonancia magnética con angiografía (Angio-RNM) es la prueba de elección^{1,2}. Recientemente, la evidencia disponible ha mostrado un pronóstico favorable en aquellos que reciben terapia anticoagulante, llevando a recomendarla en la mayoría de las guías terapéuticas³⁻⁵. La mortalidad es de aproximadamente 10%, y las secuelas afectan a la mitad de los RN y a un tercio de los niños mayores, destacando las motoras y cognitivas³⁻⁵.

Esta afección es poco común y subdiagnosticada, debido a la falta de síntomas y signos específicos que dependen de la ubicación y las causas subyacentes^{1,2}. Además, la falta de interrelación entre el clínico y el radiólogo dificulta un diagnóstico oportuno⁵.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico de una serie consecutiva de casos de RN y niños entre 28 días de vida y 15 años, ingresados en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) y en el Sanatorio Americano en Montevideo-Uruguay, por TVSC entre el 1 de enero del 2010 y el 1 de marzo de 2022. En el análisis de las lesiones isquémicas y/o hemorrágicas se excluyeron aquellos con antecedentes de trauma encefalocraneano (TEC) o cirugía encefálica. Para el seguimiento y evaluación de secuelas se utilizó el score PSOM (*Pediatric Stroke Outcome Measure*).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina.

Resultados

Se incluyeron 51 pacientes, 28/51 varones. Del total, 11/51 pertenecían al grupo de RN, mientras que 40/51 eran niños, con una edad promedio de 4 años y 6 meses. La forma de presentación más común fue la aguda y subaguda, representando el 98% de todos los casos.

Se observó una predominancia de síntomas difusos. En el grupo de RN, no se reportaron síntomas focales, y todos los RN presentaron síntomas difusos, destacando las manifestaciones encefalopáticas como las más comunes. Por otro lado, en el grupo de niños, se encontraron síntomas focales en 13/40 (32.5%), siendo los trastornos oculomotores y el déficit motor los más frecuentes. En este grupo, las manifestaciones difusas, como la clínica de hipertensión endocraneana (HTEC), fueron las más descritas (67.5%). También se observaron convulsiones en 7/11 de los RN y en 9/40 de los niños (Tabla 1).

En 46/51 casos se registró la existencia de por lo menos un factor de riesgo (Tabla 2). En todos los RN se identificó un factor de riesgo, el parto distócico y la asfixia perinatal fueron los más frecuentes. En el grupo de niños, 35/40 presentó un factor de riesgo destacando el TEC como la causa más reportada.

El diagnóstico de los pacientes se llevó a cabo utilizando distintas modalidades de imagen. En 41/51 de los casos, se utilizó angio-RNM, en 7/51 arteriografía y en 3/51 se recurrió a la angiografía (ATC).

En relación a la topografía, en el grupo de RN, se observó una mayor afectación del sistema venoso profundo, siendo el seno recto el más frecuentemente afectado en 4/11 casos (36.3%). En cambio, en el grupo de niños, se encontró una mayor afectación del sistema venoso superficial, con el seno lateral como el más afectado en 17/40 casos (Tabla 3).

Para el análisis de las lesiones isquémicas y/o hemorrágicas excluimos aquellos con antecedentes de TEC o cirugía encefálica para evitar confusiones en las lesiones relacionadas con estos eventos. Se excluyeron 15 pacientes con tales antecedentes. Las lesiones se dividieron en isquémicas y hemorrágicas, y estas últimas se

Tabla 1 | Características clínicas de TVSC en recién nacidos y niños

Parámetros	Número de casos
Neonatos:	
Focales	0/11
Difusos:	11/11
- Alteración de conciencia	5/11
- Vómitos	4/11
- Hipotonía	3/11
- Irritabilidad	3/11
- Succión pobre	1/11
Convulsiones	7/11
Niños:	
Focales:	13/40
- Trastorno oculomotor	5/40
- Hemiparesia	4/40
- Déficit visual	3/40
- Déficit del habla	1/40
Difusos:	27/40
- Cefalea	16/40
- Vómitos	11/40
- Alteración de conciencia	9/40
- Irritabilidad	3/40
- Edema de papila	3/40
Convulsiones	9/40

Tabla 2 | Factores de riesgo de TVSC

Factor de riesgo	Número de casos
Neonatos	
- Parto distócico	3/11
- Asfixia	3/11
- Deshidratación	2/11
- Prematurez	1/11
- Diabetes gestacional	1/11
- Infección materna	1/11
Niños	
- TEC	15/40
- Deshidratación	7/40
- Infección loco regional	6/40
- Anemia	5/40
- Factores protrombóticos	4/40

clasificaron en hematoma intraparenquimatoso y hemorragias intraventriculares (HemIV). Se encontraron hallazgos de lesiones intraparen-

Tabla 3 | Localización del trombo

Senos afectados	Número de casos
Neonatos:	
Superficial:	
- Lateral	3/11
- Sagital	3/11
- Sigmoides	2/11
- Labbe	0/11
Profundo:	
- Recto	4/11
- Cerebral interna	2/11
- Vena de Galeno	1/11
Niños:	
Superficial:	
- Lateral	18/40
- Sagital	13/40
- Sigmoides	10/40
- Labbe	1/40
Profundo:	
- Recto	7/40
- Cerebral interna	4/40
- Vena de Galeno	1/40

quimatosas en un 27.3% (3/11) de los RN y en un 32% (8/25) de los niños. Además, se observaron HemIV en un 45.5% (5/11) de los RN y en un 8% (2/25) de los pacientes del grupo de niños. Estos resultados indican una significativa mayor frecuencia de HemIV en RN en comparación con los niños.

Cuarenta y dos de 51 fueron tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) sin experimentar complicaciones. Dentro del grupo de RN, 4/11 pacientes no recibieron tratamiento, mientras que, dentro del grupo de niños, 5/40 no lo recibieron, debido a la presencia de hemorragia significativa o evidencia de recanalización parcial. No se registraron fallecimientos ni recurrencias en ninguno de los grupos.

Se hizo seguimiento a 38/51 pacientes, utilizando el score PSOM. Este analiza 5 dimensiones neurológicas y las clasifica en 4 niveles. La puntuación final puede indicar un resultado bueno (deficiencia leve) o malo (deficiencia moderada o severa).

De un total de 38 pacientes, 15 de ellos presentaron secuelas. De estos, 11 pertenecían al grupo de niños y 4 eran RN. Dentro del grupo de RN, 3/4 obtuvieron un score de 1 y el otro obtuvo un score de 1.5, ubicándolos en la categoría "Malo". En el grupo de niños, 7/11 pacientes con secuelas obtuvieron un score de 0.5, lo que los clasifica en la categoría "Bueno". Otros 2 obtuvieron un score de 1, 1 paciente obtuvo un score de 2 y 1 un score de 5, ubicándolos en la categoría "Malo". Por lo tanto, nuestros resultados indican que las secuelas fueron más frecuentes y severas en el grupo de RN en comparación con los niños.

Discusión

La TVSC representa un desafío diagnóstico debido a las variadas manifestaciones neurológicas relacionadas con la edad de presentación, la gravedad y la localización del trombo⁶.

En este estudio, un 55% de los pacientes correspondían a sexo masculino. En la bibliografía, la predominancia del sexo masculino está asociada al TEC. En nuestro estudio un total de 12 pacientes masculinos presentaron como factor de riesgo el TEC en comparación con las 3 pacientes femeninas con el mismo antecedente, coincidiendo con lo referido en la literatura⁷.

En diversas series publicadas, los RN constituyeron entre el 30 y 50% de los pacientes con TVSC^{6, 8, 9}. En esta serie se identificaron 11 casos (21,5%) durante dicho período.

En la mayoría se identifica al menos un factor de riesgo, estos se encuentran en más del 80% de los pacientes¹. El 90% de los casos de nuestra serie presentaban factores de riesgo para TVSC. Los factores de riesgo difieren según la edad. En el RN se asocian frecuentemente a diabetes materna, preeclampsia, corioamnionitis, prematuridad, asfisia o luego del nacimiento a infec-

ciones, deshidratación y policitemia⁵. En nuestra serie, el 100% de RN presentaban al menos uno. En lactantes y niños predominan las infecciones locorregionales, TEC, deshidratación, anemia, trombofilias y/o factores protrombóticos, y enfermedades preexistentes como síndrome nefrótico, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal y cardiopatía congénita cianótica⁵. La deshidratación, anemia, otomastoiditis, TEC y factores protrombóticos como síndrome antifosfolipídico (SAF), déficit de lipoproteína asociado a homocigosis para el MTHFR y síndrome nefrótico estuvieron presentes en nuestra serie.

Un estudio suizo mostró que la mastoiditis y las infecciones del oído medio eran el factor de riesgo más relevante en el 57% de los pacientes menores de 16 años con TVSC^{7, 10}. En nuestro estudio el 11.7% tenían este antecedente.

Nuestra serie incluye un paciente con síndrome nefrótico que mostró síntomas de HTEC. La TVSC debe sospecharse en pacientes con síndrome nefrótico y manifestaciones neurológicas. Estos pacientes presentan hipercoagulabilidad debido a anomalías en factores de coagulación, función plaquetaria y sistema fibrinolítico, lo que aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas¹¹.

Existen diferencias en las manifestaciones clínicas entre RN y niños (Tabla 4). Los RN suelen mostrar convulsiones, alteración de conciencia, vómitos o rechazo del alimento. En niños mayores, prevalecen los síntomas de HTEC, convulsiones y signos neurológicos focales^{5, 12}. Estas manifestaciones coinciden con nuestra serie. Es importante sospechar la TVSC en RN con factores de riesgo prenatales o perinatales que manifiesten un cuadro agudo de encefalopatía con o sin convulsiones. Por otro lado, en niños con antecedentes, principalmente de TEC o infecciones

Tabla 4 | Manifestaciones clínicas de TVSC según la edad

Edad	Cefalea	Vómitos	Trastorno oculomotor	Convulsiones	Trastorno conciencia	Papiledema
Neonatos	-	++	-	+++	+++	-
1-12 meses	+ -	++	+ -	++	++	+ -
1-5 años	++	++	+++	+	+	+++
>5 años	+++	+++	+++	+	+	+++

localizadas, se debe sospechar cuando se presenten síntomas focales o elementos de HTEC.

La angio-RNM es considerado el estudio de elección ya que permite identificar de forma directa el trombo y los cambios secundarios en el parénquima cerebral⁵. Sin embargo, la ATC también puede establecer el diagnóstico en urgencias, es un método rápido y eficaz, pero presenta falsos negativos, si bien se pueden identificar hallazgos patológicos dentro de las 6 horas del comienzo de los síntomas, puede ser normal en las primeras 24 horas¹³ (Fig. 1). En nuestra experiencia, 3 pacientes presentaron signos sugestivos de TVSC en la ATC inicial, los cuales posteriormente fueron confirmados mediante angio-RNM.

El neuroradiólogo y el clínico deben tener un alto índice de sospecha y valorar los signos directos e indirectos para así lograr un diagnóstico precoz. En nuestro estudio, si bien en la mayoría de los pacientes se confirmó el diagnóstico mediante angio-RNM en tiempo venoso, tuvimos un porcentaje considerable de diagnósticos mediante arteriografía (13%), las cuales se realizaron en los primeros años de nuestra serie y en casos de sospecha clínica con neuroimagen no concluyente (Figs. 2 y 3).

La topografía varía según la etiología asociada, siendo el seno lateral comprometido en el 70% de los casos seguido por el sagital en el 35-50%¹⁴. En nuestra serie, en el grupo de RN, predominó el compromiso del sistema venoso

profundo, con el seno recto como el más afectado, lo cual difiere de la mayoría de los reportes^{1,3,5,6,8,9}. En cambio, en el grupo de niños, los

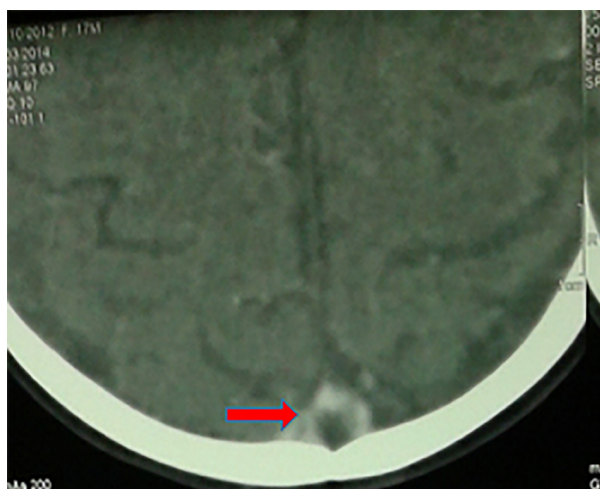
Figura 2 | RNM sagital secuencia T1 hiper-intensidad en seno sagital



Figura 3 | Angio RNM en tiempo venoso muestra recanalización seno longitudinal superior



Figura 1 | TC con contraste. Defecto del relleno intraluminal en porción posterior del seno sagital "Signo delta vacío"



senos más afectados coincidieron con la literatura^{1, 3, 5, 6, 8, 9}, siendo el lateral y el sagital los más comprometidos.

Un tercio de los pacientes presentan infartos venosos, de los cuales la mitad tienen un componente hemorrágico. La hemorragia también puede ser primaria y afectar el parénquima, sistema intraventricular, subdural o subaracnoideo. La TVSC es una de las causas más frecuentes de hemorragia intraventricular en RN de término^{5, 14}. En nuestra serie, el 45.4% de los RN presentó HemIV y el 27.2% tuvo hemorragias intraparenquimatosas. En cambio, en el grupo de niños, el 6.4% tuvo HemIV y el 25.8% presentó hemorragia intraparenquimatosas.

No hay estudios pediátricos comparando anticoagulantes⁵. En niños, se prefieren heparina no fraccionada (HNF) y HBPM por su buena respuesta y tolerancia (Nivel E: 4)⁶.

Según la guía del *American College of Chest Physicians* 2012, en TVSC sin hemorragia significativa, se recomienda anticoagulantes en RN y niños. Inicialmente, HNF o HBPM, seguido por HBPM o anticoagulantes orales por mínimo 6 semanas en RN y 3 meses en pacientes mayores (Nivel E: 5). Si no hay recanalización completa o los síntomas persisten después de 3 meses, continuar anticoagulación por 3 meses más (Nivel E: 3). La presencia de hemorragia menor no contraindica el uso de anticoagulantes, mientras que la hemorragia intracraneal significativa se considera una contraindicación relativa. Se recomienda realizar una vigilancia radiológica durante 5-7 días. En caso de propagación del trombo, se recomienda iniciar la anticoagulación (Nivel E: 3). En casos de riesgo recurrente como síndrome nefrótico, se recomienda considerar anticoagulación profiláctica

(Nivel E: 3)¹⁵⁻¹⁷. En el caso particular de nuestro paciente con síndrome nefrótico, se inició el tratamiento de anticoagulación sin presentar recurrencia.

Esta recomendación está avalada en la evidencia que el 25 al 30% de pacientes no tratados propagaran su trombosis versus el 5% de los que reciben anticoagulación (Nivel E: 3)¹⁸. De nuestros pacientes no recibieron anticoagulación 9 (17.6%) por presencia de hemorragia significativa o recanalización parcial, mientras que 42 (82.3%) recibieron tratamiento con HBPM por tres meses o hasta evidencia de recanalización del trombo.

Las secuelas son comunes principalmente afectando la función motora. Además, los niños con TVSC muestran un rendimiento inferior en pruebas neuropsicológicas estandarizadas^{5, 19}.

En esta serie no se registraron fallecimientos a pesar de la gravedad y el riesgo de mortalidad (aproximadamente 10%)⁵. Además, el 44.5% de los RN y el 38% de los niños mayores evaluados presentaron secuelas, coincidiendo con lo referido en la literatura.

Nuestras principales limitaciones fueron el seguimiento, la evaluación de secuelas y el acceso a neuroimágenes.

En conclusión, la TVSC en pediatría es una entidad infradiagnosticada, que requiere sospecha clínica ante síntomas neurológicos y factores predisponentes. Un diagnóstico temprano permite un tratamiento precoz con anticoagulación. Los retrasos se deben a baja incidencia, presentaciones clínicas variables y acceso limitado a neuroimágenes urgentes. Es crucial aumentar la conciencia sobre los ACV en niños tanto entre médicos como cuidadores.

Conflictos de interés: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Sandra SA, Orozco GE, Pertuz SM, Turbay BK, Pereira GM, Buompadre C. Trombosis de senos venosos, experiencia en un hospital pediátrico en Buenos Aires, Argentina. *Med Infant* 2018; 25: 303-10.
2. De Castro P, Vázquez M. Accidentes Cerebrovasculares en el niño y adolescente. Protocolos diagnósticos y terapéuticos de la AEP: *Neurología Pediátrica* 2008; 263-70.
3. Rubio Y, Torrejón L, Marco A, Tomás M. Trombosis de senos venosos en pediatría. Serie de casos en un hospital terciario. *Andes Pediatr* 2021; 92: 389-94.
4. Wagner M, Bosemani T, Oshmyansky A, Poretti A, . Neuroimaging findings in Huisman T. Neuroimaging findings in pediatric cerebral sinovenous thrombosis. *Childs Nerv Syst* 2015, 31: 705-12.
5. González G, Sgarbi N, Cibils L. Trombosis venosa

- cerebral en la infancia. *Rev Med Hondur* 2014; 82 (Supl. 2): 1-108.
6. Russi M, González V, Campistol J. Trombosis venosas cerebrales en la edad pediátrica: presentación clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol* 2010; 51: 661-8.
 7. Moiz B, Ukrani RD, Arif A, Akbar I, Sadiq MW, Altaf S. Case study of pediatric cerebral sinus venous thrombosis center of a low middle-income country. *Clin Appl Thromb Hemost* 2021; 27: 10760296211022847.
 8. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. NICHD-NINDS perinatal stroke workshop participants. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the national institute of child health and human development and the national institute of neurological disorders and stroke. *Pediatrics* 2007; 120: 609-16.
 9. Sellers A, Meoded A, Quintana J, et al. Risk factors for pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a case-control study with case validation. *Thromb Res* 2020; 194: 8-15.
 10. Trapani S, Stivala M, Lasagni D, Rosati A, Indolfi G. Otogenic lateral sinovenous thrombosis in children: a case series from a single centre and narrative review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29: 105184.
 11. Ruscasso J, Rahman R, Martinez M, et al. Complicaciones trombóticas en niños con síndrome nefrótico primario. *Arch Argent Pediatr* 2004; 102: 251-8.
 12. Graziano A, Sancilio A, Bugalter M, et al. Enfermedad cerebrovascular en la infancia: presentación de casos clínicos. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114: e5-8.
 13. Arroyo H. Accidentes Cerebrovasculares. En: Campistol J, editor. *Neurología para pediatras: enfoque y manejo práctico. Editorial Médica Panamericana* 2011; 310-8.
 14. Ozcan A, Canpolat M, Doganay S, et al. Cerebral sinus venous thrombosis and prothrombotic risk factors in children: a single-center experience from turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018; 40: e369-e72.
 15. Monagle P, Chan A, Goldenberg N, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): e737S-e801S.
 16. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, et al. Management of stroke in neonates and children: a scientific statement from the american heart association/american stroke association. *Stroke* 2019; 50: e51-e96.
 17. Roach E, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a special writing group of the american heart association stroke council and the council on cardiovascular disease in the young. *Stroke* 2008; 39: 2644-91.
 18. Moharir M, Shroff M, Stephens D, et al. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol* 2010; 67: 590-9.
 19. Slim M, Aziz A, Westmacott R, et al. Long-term cognitive outcomes after cerebral sinovenous thrombosis in childhood. *Dev Med Child Neurol* 2020; 62: 1437-43.