



TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES EN LA INFANCIA

¿Una hemiparesia secundaria a trombosis de senos venosos merece un código ictus?

Autor: Gonzalo Fuente Lucas. R1 Pediatría

Tutores: Francisco Gómez Gosálvez / Pedro Alcalá Minagorre

Colabora: Neurorradiología intervencionista

Índice

Índice

- Caso clínico
- Epidemiología
- Etiología
 - Papel de las trombofilias
- Sintomatología
- Diagnóstico
- Tratamiento
 - Trombolisis sistémica/Trombectomía
 - Código ictus
- Seguimiento y pronóstico
- Revisión de casos
- Conclusiones
- Bibliografía

Caso clínico



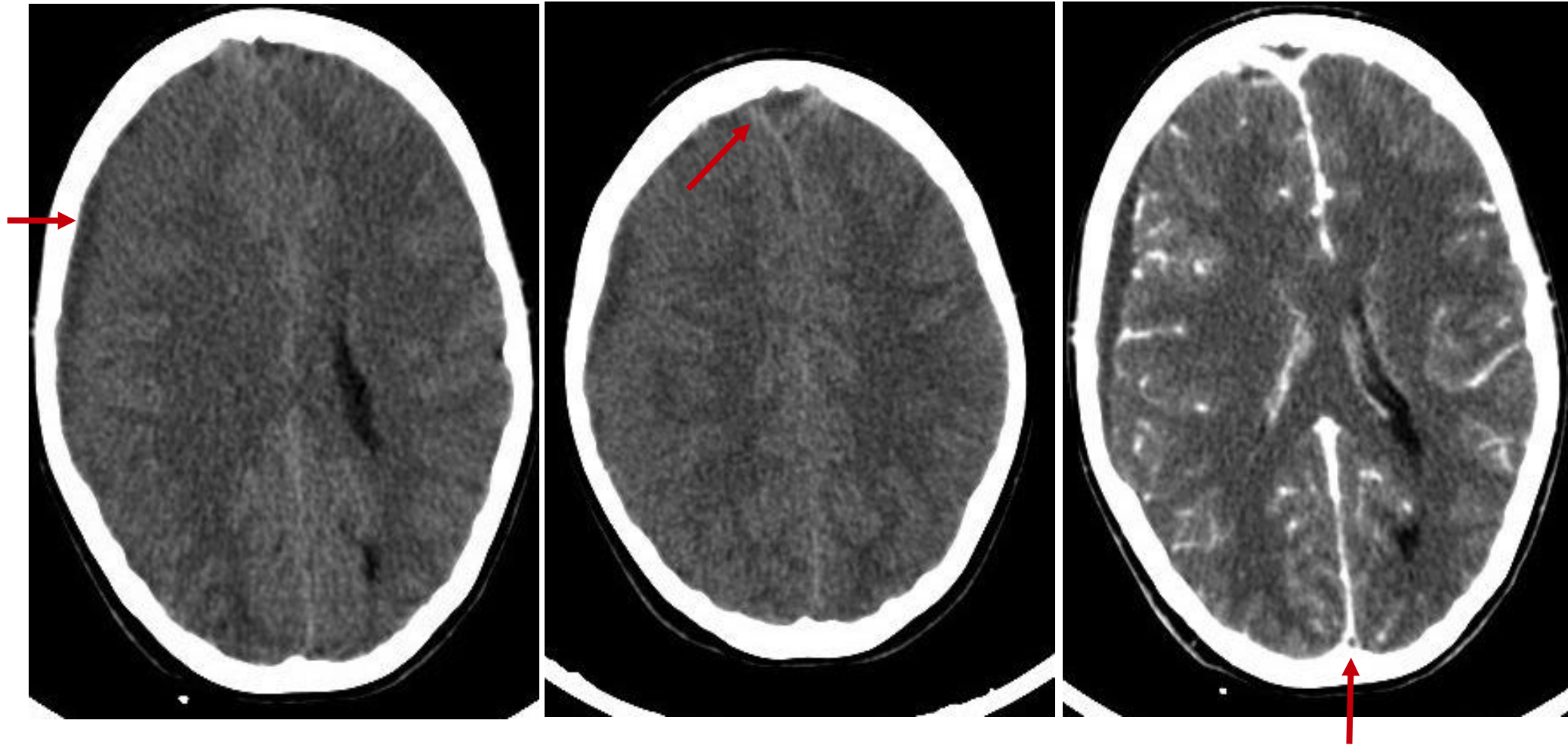
- Niña de 14 años procedente de otro hospital
- Antecedentes personales y familiares sin interés
- **Cefalea hemicraneal izquierda de un mes** de evolución sin síntomas de alarma
 - Diagnóstico de **migraña**
- Desde hace 14 días: náuseas, dolor abdominal y **fiebre** de hasta 38º
 - Diagnóstico de **sinusitis**
 - Se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico
- Evolución errática, **debilidad generalizada y postración**
- **Se decide ingreso**

Caso clínico

- **Al ingreso:**
 - EF: Glasgow de 15. Cervicalgia sin signos meníngeos. No focalidad neurológica
 - Analítica: **Leucocitos 18.350** (Neutrófilos 91%) y **PCR 30 mg/dl**
 - Punción lumbar: Proteínas 58,1 mg/dl; glucosa 72 mg/dl; Leucocitos 12/mm³ (PMN 25%; MN: 75%)
- **Antibioterapia intravenosa:** cefotaxima 2 gramos iv cada 8 horas
- Persiste febril, con **decaimiento** y tendencia a la **somnolencia**
- En las primeras 24 horas: **hemiparesia izquierda** de predominio en MSI (fuerza 1/5)
- Se realiza **TAC urgente**



Caso clínico



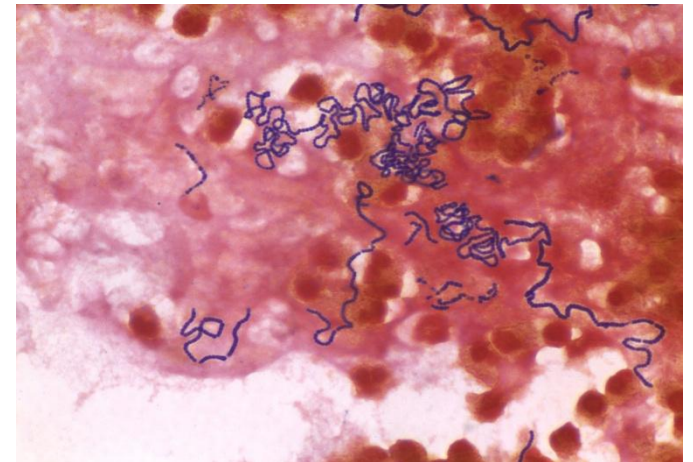
Imágenes de la paciente del caso clínico descrito

Caso clínico

- Diagnóstico:
 - Empiema subdural frontoparietal derecho
 - Trombosis del seno longitudinal superior y del seno transversal derecho**
- Traslado al HGUA a cargo de **UCI pediátrica**
- Tratamiento:
 - Quirúrgico: Craneotomía y drenaje de colección purulenta
 - Antibiótico: cefotaxima + vancomicina + metronidazol
 - Anticoagulación: Enoxaparina subcutánea
- **Neurológico:** Parálisis facial central izquierda. Hemiparesia izquierda (fuerza 2/5). Crisis de ausencia con desviación de la mirada a la izquierda
- Pruebas de imagen: sin cambios respecto a previos
- Evolución posterior favorable

Caso clínico

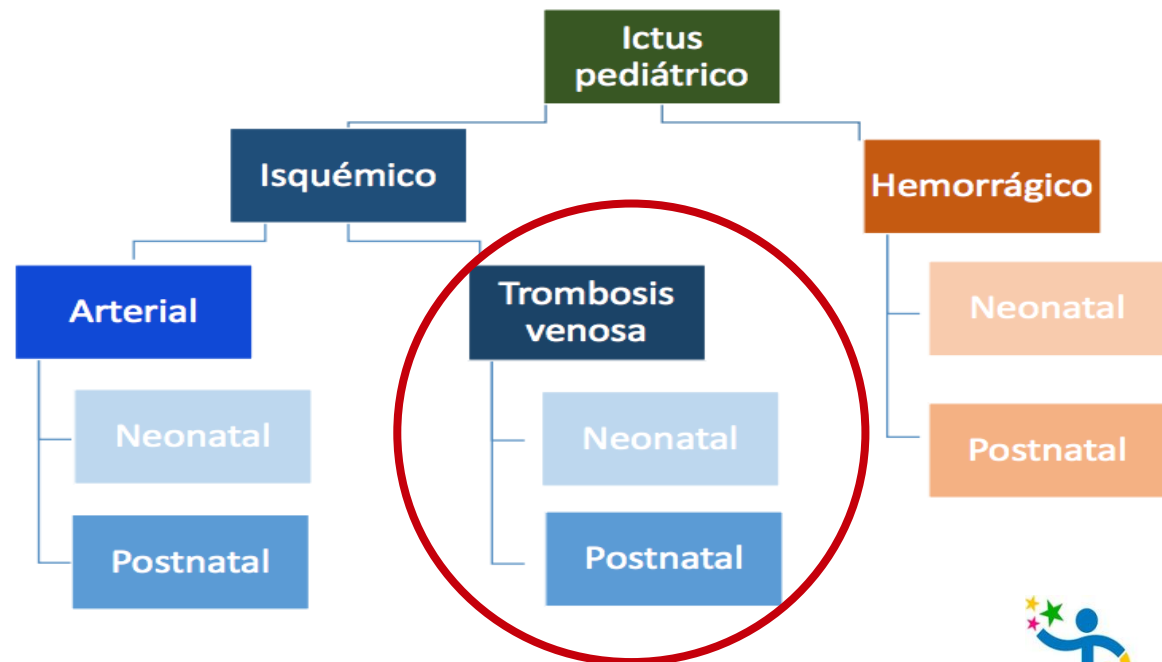
- En planta de Hospitalización:
 - Cultivo de colección: ***Streptococcus intermedius*** sensible a cefotaxima
 - Neurológico: **Evolución favorable.** Resolución de parálisis facial y hemiparesia residual leve izquierda al alta
 - Durante el ingreso se realizan **controles por parte de Hematología**
 - Ecocardiograma sin hallazgos
 - Se postpone estudio de trombofilias
 - Tratamiento al alta:
 - Enoxaparina subcutánea
 - Levetiracetam
 - Amoxicilina oral



Streptococcus intermedius

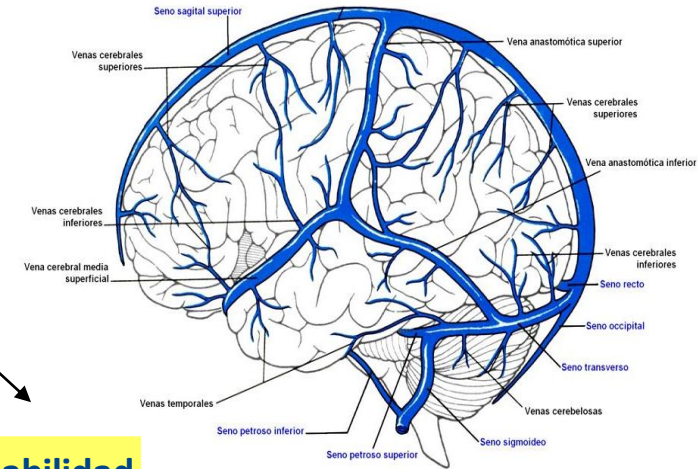
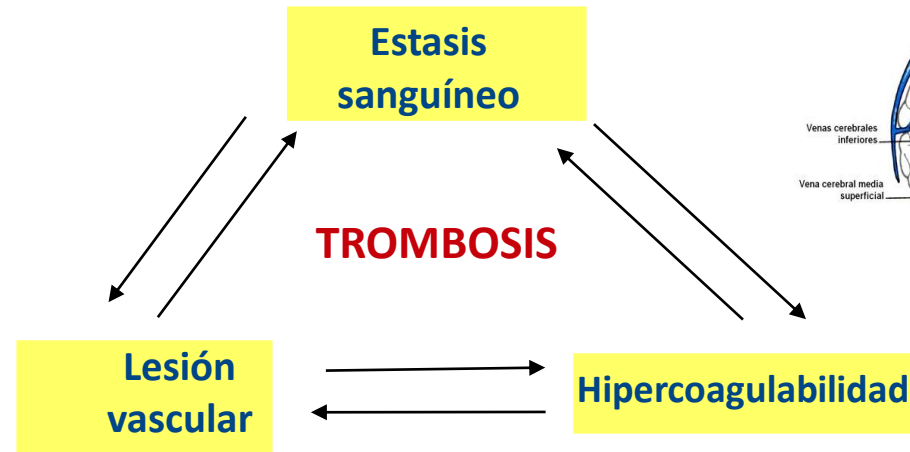
Epidemiología de la TVSC

- La trombosis venosa y de senos cerebrales (TVSC) es una entidad infradiagnosticada
- Incidencia en pediatría: 0,6 por 100.000 habitantes/año
- Predominio en el **sexo masculino**: 60-70% de los casos
- Predominio en la **edad neonatal**: 30-50% de los casos
- Supone el **20-30%** de todos los accidentes cerebrovasculares en la infancia



Etiología

TRIADA DE VIRCHOW



- Es frecuente que coexistan varias causas y factores de riesgo
- En el 90% de los casos encontramos mínimo un factor de riesgo
- Dependen de la edad del paciente

Neonatos:

- Estrés perinatal
- Procesos sistémicos agudos

Lactantes/Niños mayores:

- Infecciones locorregionales
- Traumatismos
- Enfermedades crónicas y/o sistémicas
- Anemia ferropénica
- Deshidratación
- Fármacos (corticoides, asparaginasa)

¿Trombofilias?

Papel de las trombofilias en la TVSC

- Múltiples trastornos hematológicos (hereditarios y adquiridos) se han asociado a la TVSC
- Se encuentran alteraciones protrombóticas hasta en el 20% de neonatos y entre un 30-60% de niños mayores con TVSC
- La mayoría son alteraciones **transitorias**
- Trastornos **hereditarios** más frecuentes:
 - Déficit de proteína C y S
 - Déficit de Antitrombina III
 - Resistencia a la proteína C activada
 - Mutación Factor V de Leyden
 - Mutación G20210A
- Trastornos **adquiridos** más frecuentes:
 - Síndrome antifosfolípido
 - Hiperhomocisteinemia (Déficit de Vitamina B12)

Papel de las trombofilias en la TVSC

- Existe controversia sobre el papel de estos trastornos en la TVSC: **¿consecuencia o causa? ¿coadyuvantes o responsables?**
- **El estudio trombofílico no es urgente y no debe realizarse en la fase aguda**
- Diversos autores advierten sobre el cuidado que se debe tener en asignar responsabilidades etiológicas a marcadores trombofílicos aislados

Anticoagulants in Pediatric Cerebral Sinovenous Thrombosis A Safety and Outcome Study

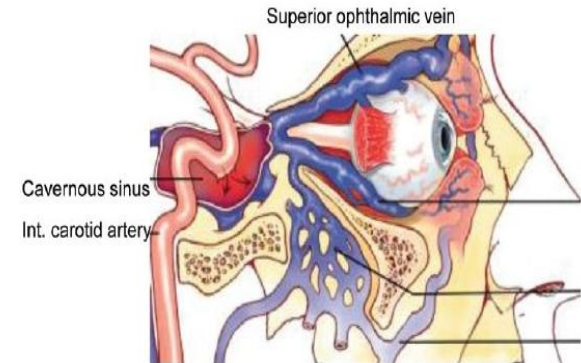
Mahendranath D. Moharir, MBBS,¹ Manohar Shroff, MD,²
Derek Stephens, MSc,³ Ann-Marie Pontigon, MBA,³
Anthony Chan, MBBS,⁴ Daune MacGregor, MD,¹ David Mikulis, MD,⁵
Margaret Adams, BScN³ and Gabrielle deVeber, MD^{1,3}

All Patients, N=162 Neonates, n=83 Non-neonates, n=79

Prothrombotic workup			
Complete testing done	111 (68%)	48 (58%)	63 (80%)
Abnormal once ^b	85/111 (76%)	32/48 (67%)	53/63 (84%)
Abnormal persistent ^c	26/111 (23%)	10/48 (21%)	16/63 (25%)

Clínica

- Clínica inespecífica y fluctuante
- Variable según la edad
 - Neonatos:** disminución de nivel de conciencia y convulsiones
 - Niños mayores:** cefalea, vómitos, disminución de nivel conciencia o diplopia. Papiledema subagudo
- Variable según el seno/vena afectada:
 - Seno lateral:** afasia
 - Seno sagital:** déficit motor focal
 - Sistema venoso profundo:** disminución nivel de conciencia y signos neurológicos focales
 - Seno cavernoso:** dolor orbitario, proptosis y oftalmoparesia



Diagnóstico

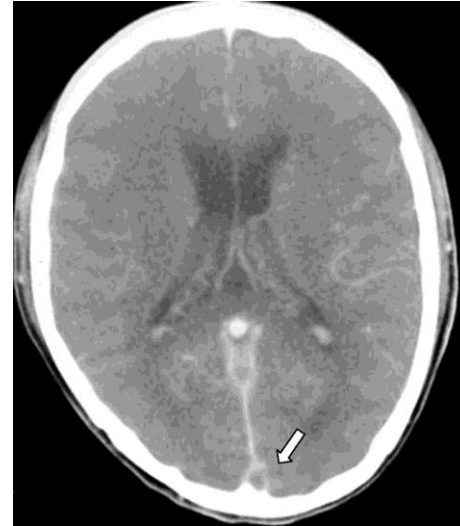
- El **diagnóstico precoz** es clave en el **pronóstico** final
- Alto porcentaje de diagnósticos tardíos en la práctica diaria
- **TAC:**
 - Método más disponible y rápido
 - Menor sensibilidad y especificidad que RM para detectar lesión cerebral
 - Altas tasas de **falsos negativos (20-30%)** aunque el rendimiento aumenta en la TAC con contraste/angioTC
- **Resonancia magnética / angioRM:**
 - Método de mayor rendimiento diagnóstico
 - Define mejor el parénquima cerebral lesionado
 - Baja disponibilidad**
 - Técnica de confirmación diagnóstica

Pruebas de imagen

TAC

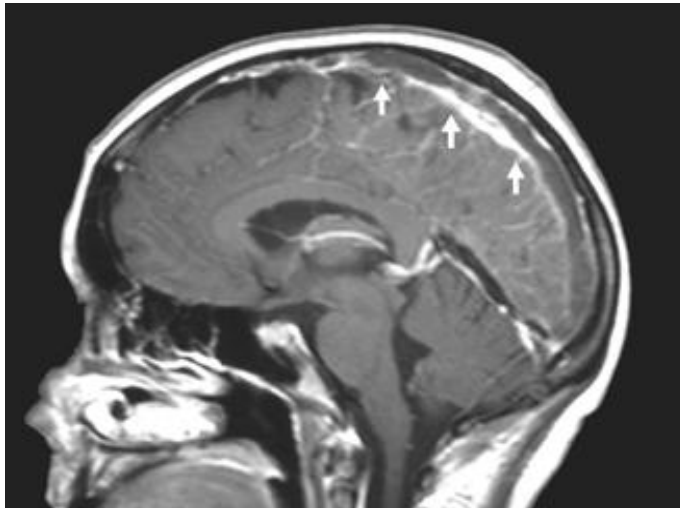


Estructuras venosa hiperdensas

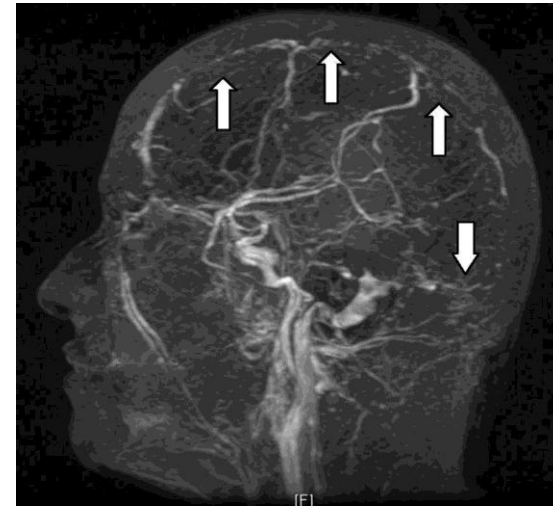


Signo del "delta vacío"

RM



Pérdida de vacío de flujo normal



Ausencia de señal en angioRM

Manejo terapéutico

- La guías clínicas para población infantil son extrapolaciones de datos obtenidos de ensayos en población adulta
- Las guías terapéuticas para **población adulta** recomiendan:
 1. Evaluación y manejo en hospital terciario
 2. El tratamiento con **anticoagulantes (AC)** es seguro y ha demostrado reducir la morbimortalidad, incluso en presencia de hemorragia intracraneal (HIC)
 3. No hay diferencias entre heparina de bajo peso molecular (HBPM) y heparina no fraccionada (HNF)
 4. La **fibrinólisis o el tratamiento endovascular** puede ser útil en pacientes que no responden a los AC
 5. No se recomienda asociar aspirina
 6. Duración de **3-6 meses** si existe causa identificable; **6-12 meses** si la causa no se conoce; **de por vida** si existe riesgo aumentado de trombosis.

Manejo terapéutico

- **American Heart Association**

- Neonatos:** tratamiento con HBPM/HFN en algunos casos (trombofilias, afectación extensa o progresión)
- Niños:** HBPM/HNF en todos los casos y se deberá considerar trombolisis/trombectomía mecánica en casos graves

AHA Scientific Statement

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

- **British Committee for Standards in Haematology:**

- En **todos los casos** con HBPM/HNF durante 3-6 meses o más tiempo si hay factores de riesgo de trombosis.
- En niños con **hemorragia intracraneal sintomática** se puede demorar el tratamiento
- Repetir estudio de imagen antes de finalizar tratamiento

bjh guideline

Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children*

Trombolisis sistémica/Trombectomía mecánica

- Escasa evidencia en población pediátrica: pequeñas series de casos
- En los últimos años ha cobrado interés creciente
- Se debe considerar en **niños graves** o **deterioro neurológico** a pesar de tratamiento con anticoagulantes
- La presencia de hemorragia intracraneal no es una contraindicación
- Se debe realizar en centros con experiencia en radiología intervencionista



Contents lists available at ScienceDirect

Pediatric Neurology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnu



Original Article

Endovascular Treatment of Children With Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Case Series

Alex M. Mortimer BSc, MBChB, MRCS, FRCR^{*}, Marcus D. Bradley BSc, MBBS, MRCP, FRCR, Suzanne O'Leary MBChB, FRCR, Shelley A. Renowden BSc, MBChB, MRCP, FRCR

Successful Emergent Endovascular Mechanical Thrombectomy for Pediatric and Young Adult Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Coma

Koji Omoto¹, Ichiro Nakagawa¹, Hun Soo Park¹, Takeshi Wada², Yasushi Motoyama¹, Kimihiko Kichikawa², Hiroyuki Nakase¹

Trombolisis sistémica/Trombectomía mecánica

- Hospital General de Alicante - **Neurorradiología intervencionista**

- Se puede **valorar de entrada** en pacientes graves con clínica de focalidad neurológica

- Trombectomía mecánica endovascular + trombolisis (alteplasa) in situ/sistémica

- Sin tiempo límite desde el inicio de la clínica

- Experiencia con **1 paciente pediátrico:**

- Trombosis venosa cerebral + tetraparesia secundaria

- Déficit Antitrombina III

- Mala evolución tras 24 horas de tratamiento anticoagulante

- Respuesta satisfactoria a trombolisis in situ con alteplasa



Código ictus en la TVSC

[Protocolo de Ictus en la infancia]

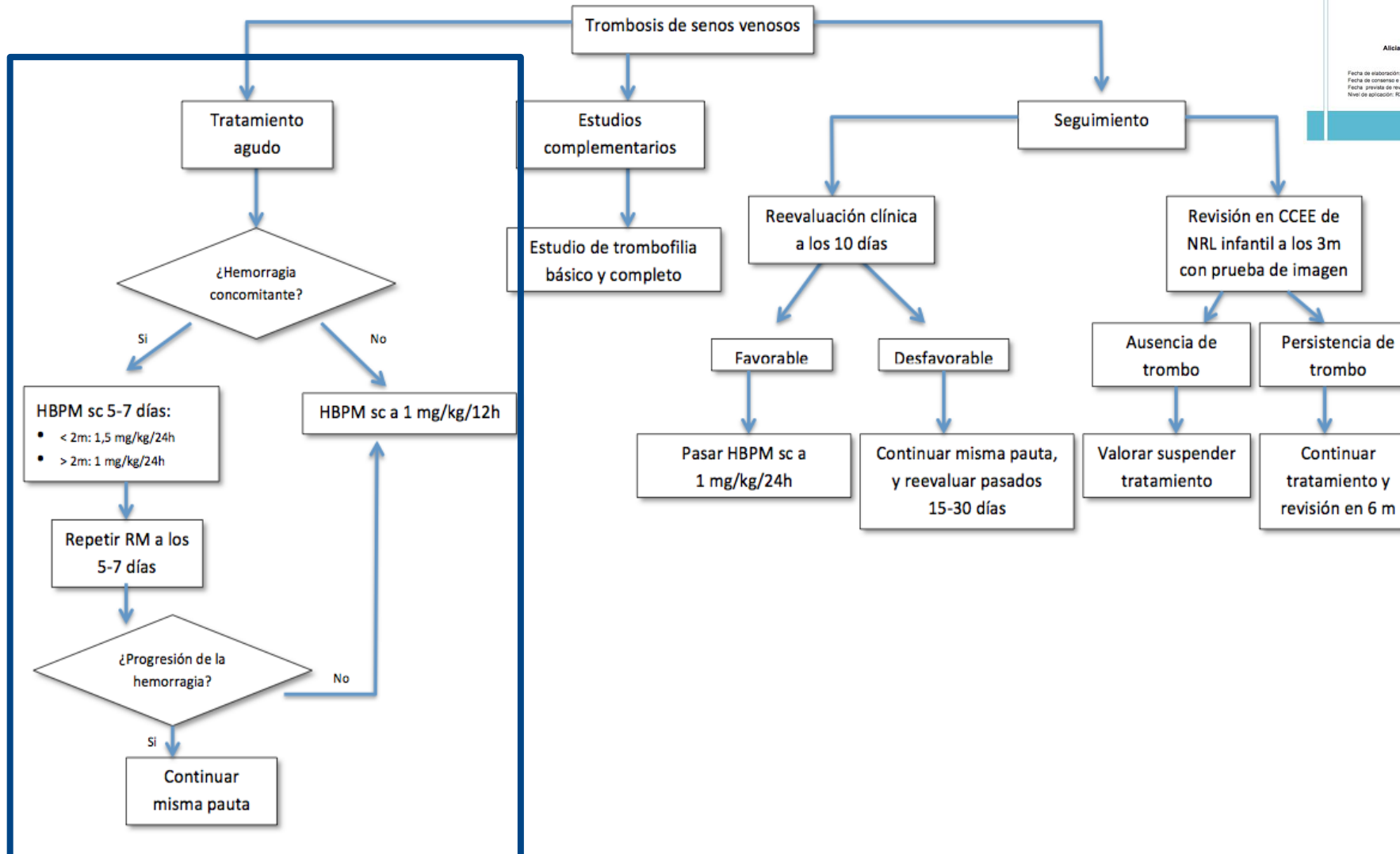


[Neurología Infantil]

Autores:

Alicia Llombart, Rocío Jadraque y Francisco Gómez

Fecha de elaboración: 9 de marzo del 2017
 Fecha de consenso e implementación: 28 de marzo del 2017
 Fecha próxima de revisión: marzo del 2020
 Nivel de aplicación: R3



Código ictus en la TVSC

- TVSC: **20-30% de los ictus** en la edad pediátrica
- Resultados excelentes si se instaura el tratamiento de forma precoz
- No se recoge la posibilidad de terapia endovascular o fibrinólisis en la TVSC
- ¿La **actitud** ante un caso agudo y grave de accidente cerebrovascular secundario a TVSC debería diferenciarse de la motivada por un ictus isquémico arterial?

[Protocolo de ictus en la infancia]



[Neurología Infantil]

Autores:

Alicia Lombart , Rocio Jadraque y Francisco Gómez

Fecha de elaboración: 9 de marzo del 2017
Fecha de consenso e implementación: 28 de marzo del 2017
Fecha prevista de revisión: marzo del 2020
Nivel de aplicación: RG



Seguimiento y pronóstico

- Control a los **3 meses** por parte de Neurología
- Se debe repetir prueba de imagen:
 - Ausencia de trombo: valorar **retirada** de tratamiento (Servicio de Coagulación)
 - Persistencia de trombo: **mantener tratamiento** y control en 6 meses
- Recurrencias de trombosis cerebral o sistémica en el 10-20%
- **Secuelas principalmente motoras:** hasta el 50% neonatos y 30% niños mayores
- Mortalidad mayor en neonatos o en pacientes no anticoagulados o con complicaciones (hemorragia o edema cerebral)

Revisión de casos del HGUA

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Edad	4 años	5 años	7 años	3 años	14 años
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre	Mujer
Clínica	Diplopia	Tetraparesia + afasia	Cefalea + Fotopsias + Parestesias hemicuerpo izquierdo	Disminución nivel conciencia	Cefalea + Hemiparesia izquierda
Diagnóstico	Trombosis seno sigmoide	Trombosis múltiples senos	Trombosis seno sagital y sigmoide	Trombosis múltiples senos / Infarto cerebeloso	Trombosis seno longitudinal y seno transverso
Etiología	Otitis media aguda	¿?	¿?	TCE	Sinusitis
Trombofilias	No	Déficit AT III	Antecedentes familiares (FV Leyden)	No	Pendiente
Tratamiento	AC	Trombectomía + Fibrinólisis + AC	AC	Quirúrgico	AC
Tº de ingreso	17 días	38 días	18 días	1 día	17 días
Evolución	Estrabismo residual	Mejoría	Mejoría	Éxito	Mejoría

Casos del HGUA de TSVC entre 2015 – actualidad (pacientes > 1 mes – 15 años)

Revisión de casos del HGUA

- La edad media de los pacientes fue de **6 años**
- El **60% fueron mujeres**
- El **80%** presentó afectación de **más de un seno venoso**
- Solo en **un paciente (20%)** se confirmó el diagnóstico de **trombofilia**
- Tres pacientes (60%) recibieron tratamiento anticoagulante exclusivamente y uno (20%) tratamiento combinado con trombectomía mecánica, fibrinólisis y anticoagulantes.
- El **tiempo medio de ingreso** fue de **18 días**
- Un paciente fallecido (20%). El resto presentó mejoría al alta.

Conclusiones

- La **TVSC** constituye una **importante causa de ictus** en la infancia
- La **sospecha clínica debe ser elevada** ante todo paciente con clínica de hipertensión endocraneal o convulsiones en presencia de factores de riesgo
- El **tratamiento anticoagulante** parece ser seguro y reducir la morbimortalidad incluso en presencia de hemorragia intracraneal
- A falta de más estudios, debemos **valorar la posibilidad de trombectomía/trombolisis** mediante radiología intervencionista ante un caso de accidente cerebrovascular secundario a TVSC

Bibliografía

1. Ichord R. Cerebral sinovenous thrombosis. *Front Pediatr.* 2017; 163: 54-60
2. González G, Sgarbi N, Cibils L. Trombosis venosa cerebral en la infancia. *Rev Med Hondur.* 2014; 82: 42-47
3. Jackson BF, Porcher FK, Zapton DT, Losek JD. Cerebral sinovenous thrombosis in children: Diagnosis and Treatment. *Pediatr Emerg Care.* 2011; 27: 874-883.
4. Russi ME, González V, Campistol J. Trombosis venosas cerebrales en la edad pediátrica: presentación clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol.* 2010; 51: 661-668.
5. 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.
6. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, deVeber G, 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: 2644-2691.
7. Chalmers E, Ganesen V, Liesner R, Maroo S, Nokes T, Saundars D, et al. Guideline on the investigation, management and prevention of venous thrombosis in children. *Brit J Haematol.* 2011; 154: 196-207
8. Mortimer AM, Bradley MD, O'Leary S, Renowden SA. Endovascular treatment of children with cerebral venous sinus thrombosis: a case series. *Pediatr Neurol.* 2013; 49: 305-312.
9. Omoto K, Nakagawa I, Park HS, Wada T, Motoyama Y, Kichikawa K. Successful emergent endovascular mechanical thrombectomy for pediatric and young adult cerebral venous sinus thrombosis in coma. *World Neurosurg.* 2019; 122: 203-208.