

## **Las trombosis senovenosas en la infancia: clínica, diagnóstico y tratamiento**

### **Senovenous thromboses in children: clinic, diagnosis and treatment**

**Dr. José Vargas Díaz,<sup>I</sup> Dr. Nicolás Garófalo Gómez,<sup>II</sup> Dra. Esperanza Barroso González,<sup>III</sup> Dr. Edelsia Rojas Massip<sup>IV</sup> y Dra. Lucía M. Novoa López<sup>V</sup>**

<sup>I</sup> Especialista de II Grado en Pediatría y Neurología. Profesor Titular de Pediatría. Investigador Auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Neurología. Instructor. Investigador Agregado. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Profesora Titular y Consultante de Imaginología. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de II Grado en Pediatría. Profesora Consultante y Auxiliar de Pediatría. Investigadora Auxiliar. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de I Grado en Pediatría. Instituto de Neurología y Neurocirugía, Servicio de Neuropediatría. La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

A pesar de que son más frecuentes que en los adultos y especialmente frecuentes en los neonatos, las trombosis senovenosas en los niños son aún escasamente reconocidas. Son causa de muerte o de secuelas neurológicas en un grupo importante de casos. El desarrollo y disponibilidad de las diversas técnicas de imágenes no invasivas ha ido incrementando el número de casos diagnosticados, lo cual ha permitido un mejor conocimiento de sus factores de riesgo, expresión clínica y tratamiento. Dicho tratamiento en los niños continúa siendo empírico, pero existen investigaciones en curso que deberán esclarecer, en un futuro no lejano, la relación

riesgo-beneficio de cada una de las modalidades de tratamiento y, en especial, del uso de anticoagulantes en los niños.

**Palabras clave:** Trombosis venosas cerebrales, trombosis senovenosas, enfermedad cerebrovascular infantil, infarto venoso.

---

## SUMMARY

In spite of the fact that senovenous thromboses are more frequent than in the adults, and specially common in the neonates, they are little recognized in children. They are a cause of death or of neurological sequelae in an important group of cases. The development and availability of diverse non-invasive imaging techniques have increased the number of diagnosed cases, which has allowed to have a better knowledge of their risk factors, clinical expression and treatment. This treatment in children is still empiric, but there are ongoing investigations that should clear up in a near future the risks-benefits relation of each treatment modality and, particularly, of the use of anticoagulants in children.

**Key words:** Brain venous thrombosis, senovenous thrombosis, infantile cerebrovascular disease, venous infarction.

---

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular ha llamado la atención de la comunidad médica internacional en los últimos años por ser una importante causa de morbilidad y, según algunos reportes, está entre las 10 primeras causas de mortalidad en los niños. Los ictus isquémicos arteriales se definen como un déficit neurológico focal agudo que dura más de 24 horas y muestra evidencias de infarto cerebral en los estudios de neuroimágenes. Su incidencia está en un rango entre 0,6 a 7,9 por 100 000 niños hasta 15 años de edad por año.

Las trombosis venosas y de los senos venosos de la duramadre (TSVC) se definen como el conjunto de síntomas y signos neurológicos focales o difusos, de comienzo agudo, consistentes con una trombosis senovenosa cerebral y con evidencia de trombosis seno venosas en la neuroimagen.<sup>1-3</sup> Según el registro canadiense de ictus isquémicos en los niños, vigente en ese país desde 1992, la incidencia de las TSVC es de 0,67 por 100 000 niños (desde el nacimiento a término hasta los 18 años de edad) por año. Los recién nacidos representan el 43 % en el registro, con una incidencia de 40,7 por 100 000 nacidos vivos por año.<sup>3,4</sup>

La incidencia reportada de las TSVC en los niños ha ido incrementándose en los últimos años debido, en primer lugar, a la posibilidad de utilizar técnicas de

neuroimágenes cada vez menos invasivas y con más capacidad de resolución, así como por la sobrevida que hoy experimentan los niños que hace unos años fallecían debido su prematuridad, leucosis y cardiopatías congénitas entre otras. Estas enfermedades puedan causar ictus infantiles tanto por su propio mecanismo fisiopatogénico como por los tratamientos que se usan en ellas (L-asparginasa).

## **ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA**

El drenaje venoso del cerebro se produce por medio de una red de venas y senos venosos que tienen como requisito funcional su rapidez y efectividad. Los senos venosos están formados por dos capas de la duramadre (la externa en íntimo contacto con el hueso del cráneo) y ambas están alineadas a lo largo de las suturas craneales. Esta disposición de los senos, unida a la ausencia de válvulas en ellos, propicia su rigidez y explica el carácter pasivo del flujo de la sangre en ellos.

Estas características de los senos duros tienen al menos dos implicaciones clínicas. La primera es la disminución del flujo venoso e incluso la inversión de este dentro de los senos, en respuesta a la caída de la presión venosa sistémica. La segunda radica en que la ubicación de los senos a lo largo de las suturas craneales los hace susceptibles al daño mecánico durante el parto, cuando la cabeza fetal tiene la necesidad de acomodarse para atravesar el canal del parto.

El sistema venoso cerebral se divide para su estudio en superficial y profundo. El superficial está formado por las venas corticales y el seno longitudinal superior. Se ha podido precisar que el seno longitudinal superior drena de preferencia en el seno lateral derecho de mayor calibre, el cual se continúa con la vena yugular de ese lado. El sistema profundo está integrado por el seno longitudinal inferior, la vena basal de Rosenthal, el par de venas cerebrales internas, la vena de Galeno y el seno recto. Este sistema drena en el seno lateral izquierdo, de menor calibre, y que continúa con la vena yugular correspondiente.

El drenaje venoso de la porción anterior del cerebro se realiza a través del par de senos cavernosos, senos petrosos y venas yugulares.<sup>4</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA DEL INFARTO VENOSO**

Las trombosis senovenosas cerebrales pueden obedecer a una causa infecciosa o no infecciosa. En el caso de las TSVC de causa infecciosa, los microorganismos acceden directamente a los senos, y provocan la tromboflebitis de aquellos. Es importante recordar la peligrosa secuencia de infecciones bacterianas de la cara y tromboflebitis cerebrales.

El mecanismo del infarto venoso comienza con la obstrucción del seno, seguido del aumento de la presión venosa en la región afectada del cerebro. La congestión venosa produce extravasación de fluidos y origina edema cerebral focal y hemorragias. El edema puede ser transitorio, si el flujo venoso se restablece; pero si perdura la

obstrucción, la presión sanguínea venosa rebasa la presión arterial, disminuye el aporte arterial a los tejidos y se produce el infarto isquémico de estos.

En los estudios de resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral mediante técnicas de difusión pesada (DWI), se ha podido precisar que lo primero que ocurre es el edema citotóxico en los tejidos afectados por la TSVC y que, en un segundo tiempo, aparece el edema vasogénico, expresión del daño neuronal temprano en la secuencia de los infartos venosos.<sup>2-4</sup> Una vez que el trombo formado se ha unido al éxtasis venoso mantenido, se corre el riesgo de la extensión del trombo a través del seno.

La obstrucción trombotica del seno longitudinal superior o del seno lateral derecho (dominante) interfiere con la reabsorción del líquido cefalorraquídeo (LCR), al afectar el drenaje de este a través de las granulaciones aracnoideas, alineadas a lo largo del seno sagital superior. Este mecanismo resulta en el aumento de la presión intracraneal y la dilatación de las cavidades ventriculares; es decir, en hidrocefalia comunicante. El aumento de la presión intracraneal tiene el riesgo de repercutir sobre los nervios ópticos y causar edema de papila y pérdida de la visión, si se mantiene un tiempo prolongado.

Se han precisado trombosis senovenosas cerebrales hasta en un 25 % de los pacientes diagnosticados de hipertensión endocraneal idiopática al ser estudiados mediante angiografía (*Ameri y Bousser*).<sup>5</sup>

## CUADRO CLÍNICO

La clínica de las TSVC en los niños se caracteriza por el comienzo sutil, difuso y dominado por las convulsiones. La hipertensión endocraneal se va estableciendo gradualmente durante horas, días o semanas. El cuadro inicial va a estar influenciado por la edad del paciente, la extensión y localización del trombo, así como por la presencia o no de infarto venoso. En ocasiones una enfermedad concomitante en el paciente, como la asfixia o la meningoencefalitis, enmascara la presencia de una TSVC.

Las manifestaciones clínicas del neonato con TSVC dependen de la presión intracraneal: fontanela anterior tensa, separación de las suturas, dilatación de las venas epicraneales y edema palpebral, entre otros.

El registro canadiense ofrece los resultados estadísticos siguientes en los recién nacidos con trombosis senovenosas cerebrales:

- Crisis convulsivas: 72 %
- Signos difusos, como letargia y temblores: 59 %
- Signos focales raramente, hemiparesia: 6 %

*Soman* y cols. reportan en una casuística de 40 recién nacidos (diciembre de 1999 a noviembre de 2003) con TSVC, a cuatro pacientes que en la lactancia presentaron síndrome de West, específicamente en las edades de 7, 9, 10 y 11 meses respectivamente, como expresión de evolución desfavorable de las TCVD corticales en los neonatos.<sup>6</sup>

El mismo registro ofrece los datos siguientes en los niños mayores:

- Cefalea: 59 %
- Papiledema: 22 %
- Disminución del nivel de conciencia: 49 %
- Crisis convulsivas: 50 %
- Trastornos visuales: diplopía, escotomas centrales, déficit campimétricos: 18 %

En estos niños la cefalea y el papiledema pueden resultar indistinguibles del cuadro de la hipertensión endocraneal idiopática, por lo que es necesario recordar las TSVC en el diagnóstico diferencial de esta última, dilema que puede ser resuelto con los estudios de resonancia magnética en fase venosa, tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo con contraste en fase venosa o por angiografía convencional.<sup>7,8</sup>

## Factores de riesgo

En las TSVC de los niños intervienen varios factores, intravasculares y vasculares generalmente combinados, los cuales están íntimamente relacionados con la edad el niño ([cuadro 1](#)).

CUADRO 1. Factores de riesgo de las trombosis senovenosas cerebrales en la infancia

| En los recién nacidos  | En lactantes y niños mayores   |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Embarazo/parto</li><li>• Asfixia perinatal</li><li>• Deshidratación</li><li>• Estados protrombóticos</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Infecciones de la cabeza y cuello</li><li>• Enfermedades sistémicas crónicas</li><li>• Trauma craneal</li><li>• Estados protrombóticos</li></ul> |

En el recién nacido es un importante factor de riesgo el estado hipercoagulable de la sangre materna, durante el embarazo y el período perinatal, que predispone a las trombosis venosas neonatales. Ya comentamos que el modelaje extremo de la cabeza fetal durante el parto puede lesionar los senos duros y llevar a la trombosis de estos. Por otra parte, las cifras elevadas de hematocrito fetal, el lento flujo venoso cerebral a esta edad y la disminución de los niveles de los inhibidores fisiológicos de la coagulación (proteína C y S y antitrombina) demostrados en los neonatos, los predispone a las trombosis senovenosas.

En los lactantes y niños mayores las infecciones pericraneales (otitis, sinusitis, y mastoiditis), la anemia ferripriva y las enfermedades crónicas como el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome nefrótico, son importantes factores de riesgo de TSVC. En el síndrome nefrótico, la pérdida de antitrombina III por el riñón; y en el LES, asociado con la deficiencia de los anticoagulantes lúpicos.

Los estados protrombóticos están presentes según algunas series en el 33 % al 96 % de los niños con TSVC, y los adquiridos son más frecuentes que los congénitos. Dentro de estos últimos se ha hallado la deficiencia del factor V de Leiden, la mutación del gen

de la proteína G 20210<sup>a</sup>, la disfibrinogenemia, deficiencia de proteína C y S y de antitrombina, factor XII y la mutación de la trombomodulina.<sup>9-12</sup>

## **DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES**

En los últimos años se ha ampliado considerablemente las posibilidades diagnósticas de las TSVC tanto en los adultos como en los niños y ahora el reto para el clínico está en escoger cual técnica usar de forma oportuna y racional, conociendo las ventajas y desventajas de cada una de ellas, así como sus riesgos, en el diagnóstico de las TSVC infantiles. Entre ellas se hallan:

- ultrasonido Doppler;
- tomografía computarizada de cráneo con contraste;
- tomografía computarizada multicorte en fase venosa;
- resonancia magnética cerebral en fase venosa (2-D TOF);
- resonancia magnética cerebral con gadolinio como contraste;
- arteriografía convencional y con substracción digital.

Existe consenso en que las técnicas que constituyen el patrón de referencia para el diagnóstico de las TSVC son la resonancia magnética con gadolinio y la tomografía axial computadorizada de multicorte con contraste en fase venosa.

### **Ultrasonido**

El ultrasonido es útil para identificar los infartos venosos localizados centralmente o las hemorragias en los recién nacidos con TSVC.

El ultrasonido Doppler a color mide la dirección y velocidad del flujo, por lo que pueden definir la ausencia de flujo venoso en los senos y en especial cuando hay obstrucciones completas a nivel del seno sagital superior. El Doppler forzado es superior al Doppler a color en el diagnóstico de las trombosis senovenosas, pues permite medir la energía del movimiento de los hematíes, lo que resulta de mayor sensibilidad para identificar la presencia del flujo venoso, sobre todo en pacientes que presentan flujo enlentecido por alguna otra razón.

### **Tomografía axial computadorizada**

La tomografía axial computadorizada (TAC) simple de cráneo continúa siendo el examen inicial en la mayoría de los casos, por su fácil acceso, el corto tiempo del estudio y la habilidad para detectar las hemorragias. El signo que indica TSVC en este estudio es el del triángulo lleno o denso, o signo de la cuerda, dado por el aumento de la densidad que ofrece el trombo dentro de los senos venosos. Cuando se usa contraste en esta técnica, el signo del triángulo aparece entonces «vacío», dado que el trombo no capta el contraste y sí la pared del seno dural. Esta técnica, en resumen, tiene importantes limitaciones en el estudio de las TSVC: falsos negativos, no es útil en precisar tanto la extensión del trombo como la presencia de infarto venoso y puede informar falsos positivos.

La TAC de cráneo multicorte con contraste en fase venosa se ha equiparado a la resonancia magnética nuclear (RMN) venográfica en cuanto a la utilidad en el diagnóstico de las TSVC y constituye motivo de preocupación, solamente, la cantidad de radiaciones que recibe el paciente durante su aplicación.

## Resonancia magnética nuclear

Las diferentes técnicas de RMN ([figura 1](#)), usando contraste y en fase venosa, son las técnicas de elección en este diagnóstico dadas las ventajas siguientes:

- tiene la capacidad de visualizar el flujo venoso;
- detecta la presencia del trombo;
- precisa si hay o no infarto;
- detecta si existe alguna enfermedad concomitante.

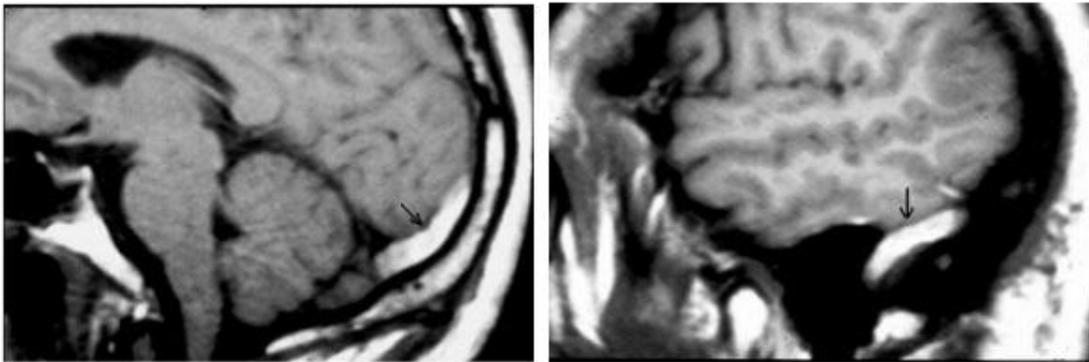
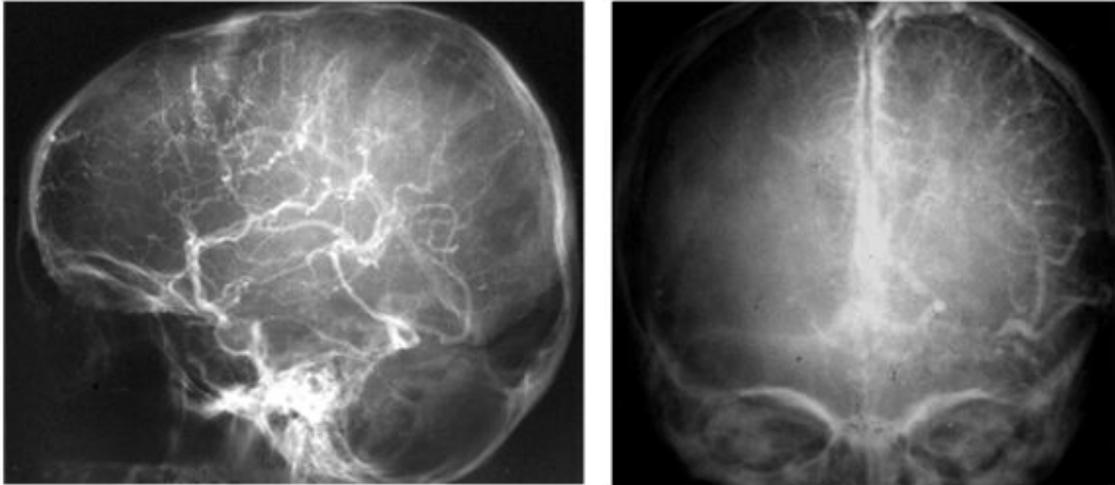


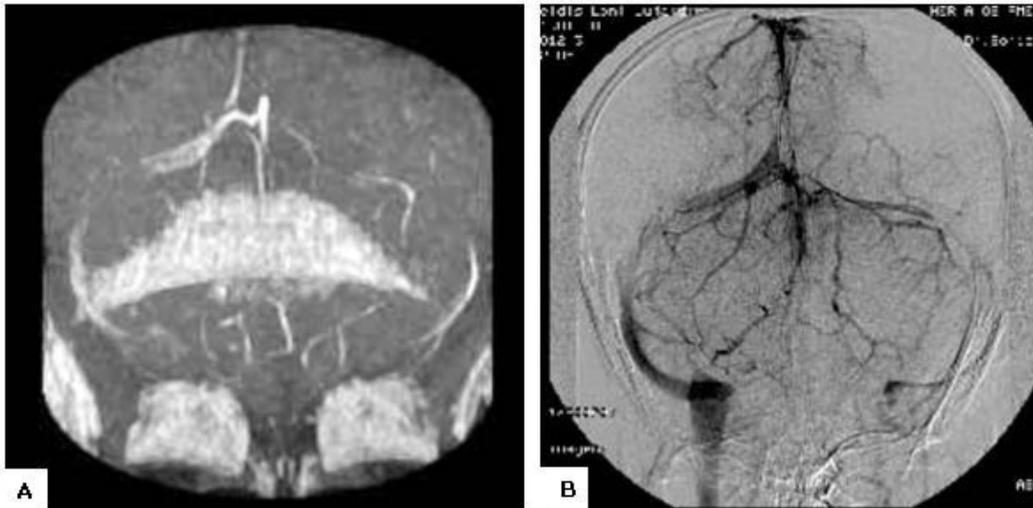
FIGURA 1. Cortes sagitales en T1.

## Angiografía convencional y la angiografía intravenosa por substracción digital

La angiografía convencional (AC) ([figura 2](#)), que se pensó podría ser la prueba adecuada para estudiar las TSVC, demostró que puede no opacar completamente los senos duros, lo que sí logra la angiografía intravenosa por substracción digital (ASD) ([figura 3](#)). En general, los estudios angiográficos se reservan para aquellos casos donde las otras técnicas menos invasivas no logran confirmar el diagnóstico y en aquellos donde la conducta la quirúrgica es lo indicado.



**FIGURA 2. Angiografía carotídea.  
Trombosis de venas cerebrales y de SLS.**



**FIGURA 3. Trombosis de seno lateral derecho.  
A) Angiorresonancia. B) Angiografía.**

Los estudios angiográficos pueden ser ellos mismos causantes de trombosis, sobre todo en el sitio de la inserción del catéter, particularmente en lactantes con vasos pequeños. En las estadísticas del registro canadiense solo el 10 % de los pacientes con TSVC han necesitado estudios angiográficos.

Las diferentes técnicas de neuroimágenes demuestran que son frecuentes las obstrucciones simultáneas en varios senos. Las obstrucciones más frecuentes son:

- seno sagital superior : 58 %
- senos laterales: 54 %
- seno recto: 25 %
- venas corticales cerebrales internas: 10 %

Los senos cavernosos y sagital inferior solo muy raramente resultan obstruidos en los niños.<sup>13-19</sup>

## **INFARTOS VENOSOS**

Se reporta que el 60 % de las TSVC en los niños están asociadas a infartos parenquimatosos. En los recién nacidos, las tres cuartas partes de tales infartos son hemorrágicos, así como en un 50 % en los niños mayores.

Los estudios realizados demuestran que, cuando ocurre una trombosis en el seno sagital superior, los infartos se localizan de preferencia en la corteza cerebral o en la sustancia blanca, pero si la trombosis afectó el sistema venoso profundo, los infartos son sobre todo talámicos y cerebelosos. Se afirma que en un recién nacido a término con una hemorragia talámica o intraventricular debe sospecharse una trombosis del sistema venoso profundo.<sup>4</sup>

El tratamiento de la TSVC en los niños consiste en:

- a. medidas generales
- b. terapia antitrombótica:
  - anticoagulantes
  - terapia trombolítica.

Por otra parte, el tratamiento en la fase aguda se orienta a:

- mantener una adecuada perfusión cerebral,
- minimizar las demandas metabólicas,
- prevenir las convulsiones,
- tratar la causa subyacente,
- tratamiento del edema cerebral.

### **Tratamiento anticoagulante**

El tratamiento anticoagulante tiene como objetivos prevenir la propagación del coágulo y disolverlo. Las ventajas de la recanalización incluyen la reducción de la congestión cerebral y del riesgo del infarto venoso. La decisión de adoptar el tratamiento anticoagulante depende de:

- la extensión y localización del trombo;
- la presencia o no de hemorragia intracraneal,
- la reversibilidad o irreversibilidad de la causa y
- la habilidad para monitorizar la terapia anticoagulante

#### *Protocolo del HSC de Toronto*

- A. Recién nacido
  1. Inicialmente:
    - Heparina no fraccionada 28 U/(kg · h) o

- Heparina de bajo peso molecular 1,5mg/kg, sc cada 12 h
- 2. Seguido de:
  - Heparina de bajo peso molecular o warfarina por 6 a 12 semanas según
- 3. Recanalización.

A. Niño mayor

1. Inicialmente:
  - Heparina no fraccionada 20 U/(kg · h) o
  - Heparina de bajo peso molecular 1mg/kg por dosis, sc cada 12 h
2. Seguido de:
  - Heparina de bajo peso molecular o warfarina por 6 meses

*Terapia trombolítica*

- La trombolisis directa por catéter
- No exenta de riesgos

*Recomendación*

- No usar como tratamiento de primera línea
- Solo ante progresión del trombo a pesar de la anticoagulación máxima y en estudios controlados

## Evolución

Los factores que influyen en la evolución son ([cuadro 2](#)):<sup>3,4,18</sup>

- la edad al momento de la TSVC,
- la rapidez con que se establezca el diagnóstico,
- la extensión de la trombosis,
- la presencia de infarto venoso,
- los trastornos subyacentes.

**CUADRO 2. Evolución de la trombosis senovenosa cerebral**

| Evolución           | N144 | RN 62 | No-RN 82 |
|---------------------|------|-------|----------|
| Normal              | 54 % | 58 %  | 51 %     |
| Déficit neurológico | 38 % | 35 %  | 51 %     |
| Muerte              | 8 %  | 6 %   | 10 %     |
| Convulsiones        | 15 % | 19 %  | 11 %     |
| Recurrencias        | 13 % | 8 %   | 17 %     |

Fuente: Gabriella deVeber. The Hospital for Sick Children. Toronto, Canadá.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schoenberg BS, Mellinger JF; Shoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features and survival. *Neurology* 1978;28:763-8.
2. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence a clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995; 48:1343-8.
3. Lynch JK. Cerebrovascular Disorders in Children. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2004,4:129-38.
4. Shroff M, deVeber G. Sinovenous thrombosis in children. *Neuroimag Clin N Am* 2003;13:115-38.
5. Ameri A, Bousser M. Cerebral venous thrombosis. *Neurol Clin* 1992;10:87-111.
6. Soman T, Moharir M, deVeber G, Weiss S. Infantile Spasms as an Adverse Outcome of Neonatal Cortical Sinovenous Thrombosis. *J Child Neurol* 2006;21:126-31.
7. deVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, Booth F, Buckley DJ, *et al.* Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children. *N Engl J Med* 2001;345:417-23.
8. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1084-7.
9. Ganesan V, Prengler M, McShane MA. Investigation of risk factor in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol* 2003;53:167-73.
10. Strater R, Becker S, von Eckardstein A. Prospective assessment of risk factor for recurrent stroke during childhood: a 5-year follow-up study. *Lancet* 2002;360:1540-5.
11. Kenet G, Sadetzki S, Murad H. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk-factors for ischemic stroke in children. *Stroke* 2000;31:1283-8.
12. Heller C, Heinecke A, Junker R. Cerebral venous thrombosis in children: a multifactorial origin. *Circulation* 2003;108:1362-7.
13. Huisman TA, Holzmann D, Martin E, Willi UV. Cerebral venous thrombosis in childhood. *Eur Radiol* 2001;11:1760-5.
14. Lovblad KO, Bassetti C, Schneider J. Diffusion-weighted MR in cerebral venous thrombosis. *Cerebrovsc Dis* 2001;11:169-76.
15. Selim M, Fink J, Linfante I. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echo-planar T2- weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2002;59:1021-6.
16. deVeber G, Chan A, Monagle P. Anticoagulation therapy in pediatric patients with sinovenous thrombosis: a cohort study. *Neurology* 1998;51:1622-8.
17. Canhao P, Falcao F, Ferro JM. Thrombolytics for cerebral sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:159-66.
18. Strater R, Kurnik K, Heller C. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow-up study. *Stroke* 2001;32:2554-8.
19. Kirkham F, deVeber G, Chan AK. Recurrent stroke: the role of prothrombotic disorders (abstract). *Ann Neurol* 2003;54:S110.

Recibido: 7 de marzo de 2007.  
Aprobado: 26 de junio de 2007.

*Dr. José Vargas Díaz.* Calle 29, núm. 739, El Vedado. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [jvargas@infomed.sld.cu](mailto:jvargas@infomed.sld.cu)