

Trombosis de senos venosos cerebrales en Pediatría

Cerebral venous sinus thromboses in Pediatrics

Laura Macías Pavón, Ramiro Jorge García García

Servicio de Neuropediatría. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la trombosis de los senos venosos cerebrales es un trastorno infrecuente en niños y adolescentes, que en muchas ocasiones es mal diagnosticado o se demora su reconocimiento, y por lo tanto, el inicio del tratamiento.

Presentación de casos: se describen las principales características clínicas de 3 pacientes; uno, de 4 años y del sexo masculino, y 2 de 17 años cumplidos y del sexo femenino, con diagnóstico comprobado de trombosis de senos venosos. Se identificaron factores de riesgo en los 3 pacientes, y presentaron signos de focalización neurológica, manifestaciones de hipertensión intracraneal y papiledema (2 de ellos vómitos y cefaleas al inicio del cuadro clínico, y uno presentó inicialmente trastorno de la conciencia). Los 3 fueron tratados con anticoagulación como terapéutica específica y evolucionaron satisfactoriamente.

Conclusiones: las trombosis venosas de los senos cerebrales son una forma de presentación poco frecuente, pero grave, de ictus en la infancia. La sospecha clínica debe ser considerada ante todo paciente con factores de riesgo conocidos, con instalación aguda de manifestaciones en que se sospecha un origen vascular, con hipertensión intracraneal y/o convulsiones.

Palabras clave: accidente cerebrovascular; niños; adolescentes; trombosis de seno venoso cerebral.

ABSTRACT

Introduction: cerebral venous sinus thromboses is an infrequent disorder in children and adolescents that in many cases is misdiagnosed or the diagnosis is belated, thus the beginning of the treatment.

Cases presentation: clinical characteristics of 3 patients are described: one of 4 years old and male sex, and 2 of 17 years old and female sex, with a confirmed diagnosis of venous sinuses thrombosis. Risk factors were identified in the 3 patients, and they presented signs of neurological focalization, manifestations of intracranial hypertension and papilledema (two of them vomiting and cephalalgia at the onset of the clinical manifestations, and one of them initially presented consciousness disorders). The 3 cases were treated with anticoagulation as specific therapy, and they evolved satisfactorily.

Conclusions: cerebral venous sinuses thromboses are an uncommon but severe manifestation of ictus in childhood. Clinical suspicion must be considered with patients having known risk factors, acute manifestations related to vascular origin, intracranial hypertension and/or convulsions.

Keywords: cerebrovascular accident; children; adolescents; cerebral venous sinuses thrombosis.

INTRODUCCIÓN

La trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) es un raro trastorno en Pediatría, que en muchas ocasiones es mal diagnosticado. La incidencia varía entre 0,4 y 0,7 por 100 000 niños por año, y más del 40 % ocurre en el período neonatal.^{1,2}

La TSVC incluye 3 síndromes básicos: trombosis de seno cavernoso, trombosis de seno lateral y trombosis de seno sagital superior.^{3,4} El mecanismo responsable de las manifestaciones clínicas incluye la oclusión de las venas cerebrales y los senos duros, lo que puede causar edema cerebral, daño del parénquima y hemorragias.^{1,5} El resultado de la trombosis también puede ser la inadecuada absorción del líquido cefalorraquídeo.⁵

En niños y adolescentes la TSVC se presenta usualmente como una encefalopatía aguda, y las manifestaciones más frecuentes son la cefalea intensa y el déficit neurológico focal, que pueden presentarse simultáneamente, aunque puede tener un inicio menos súbito, con anorexia y letargo, en dependencia de la extensión de la lesión parenquimatosa y el sitio de oclusión.⁴

La trombosis del seno cavernoso se caracteriza por signos oculares: proptosis, quemosis y oftalmoplejia, esta última ocurre debido a la disfunción del tercero, cuarto y sexto pares craneales; además, de síntomas y signos debidos a la afectación del quinto par craneal. En las trombosis de seno lateral son frecuentes la cefalea y la hipertensión endocraneana, que puede asociarse a afasia y déficit neurológico focal, y en la trombosis del seno sagital superior aparecen usualmente déficit motor y convulsiones.^{3,6-10}

El diagnóstico de trombosis cerebral se corrobora por la presencia de anomalías en los senos venosos, preferiblemente en las imágenes de resonancia magnética (IRM), con la correspondiente ausencia de llenado en la fase venosa.^{5,6} La tomografía

computarizada de cráneo (TC) muestra clásicamente el signo del delta lleno (alteración típica de la trombosis) en la tercera parte de los casos.^{4,5} Otras investigaciones de importancia para precisar la etiología incluyen los estudios de hipercoagulabilidad, factor de riesgo conocido para su ocurrencia.^{4,7}

La mortalidad acontece en menos del 10 % de los casos;^{1,5} sin embargo, la trombosis séptica del seno sagital superior, con daño parenquimatoso extenso, puede ser fatal en un alto por ciento de los casos. La presencia de coma constituye un factor pronóstico de muerte en pacientes en edad pediátrica con TSVC, y es conocido que las secuelas neurológicas aparecen en el 40 % de los casos que sobreviven.^{1,7}

Aunque las manifestaciones clínicas son conocidas, es importante que el médico considere y esté alerta ante la posibilidad de presentación de este trastorno, sobre todo, en pacientes con factores de riesgo para su ocurrencia, debido a que no es un diagnóstico frecuente, los síntomas y signos pueden ser encontrados en otras enfermedades (poco específicos), y su sospecha puede permitir un diagnóstico temprano y la imposición del tratamiento indicado con evolución satisfactoria del evento agudo, como en los casos descritos, por lo que el objetivo de este trabajo es presentar 3 pacientes con el diagnóstico de TSVC.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de las investigaciones del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez" y por el Consejo Científico de la institución; se le dispensó del consentimiento informado, por considerarlo un estudio sin riesgo y basado en datos de la historia clínica. Se observó el debido respeto por la confidencialidad en torno a la información de los pacientes.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se reportan 3 pacientes, de los cuales uno fue un varón de 4 años, y los otros 2 del sexo femenino, con 17 años cumplidos. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 5 días, y fueron diagnosticados y tratados en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", en el primer semestre del año 2017 (cuadro).

El diagnóstico imagenológico de TSVC se realizó mediante IRM, TC de cráneo, y se realizó a 2 de ellos estudios de *doppler* transcraneal en el Servicio de Neurología del Hospital Docente "Hermanos Ameijeiras". Las manifestaciones clínicas (incluyendo factores de riesgo) y la demostración de defecto de llenado -parcial o total- de uno o más senos venosos, se consideró suficiente para realizar el diagnóstico (figura).

Cuadro. Pacientes con el diagnóstico de trombosis de senos venosos cerebrales

Edad*	Sexo	Presentación clínica	Factor de riesgo	Demora en el diagnóstico	Seno afectado	Tratamiento
17	F	Hemiplejia aguda izquierda	Contraceptivos hormonales	4 días	Sagital superior	Fraxiheparina Warfarina
17	F	Hipertensión endocraneana	Contraceptivos hormonales	10 días	Recto	Fraxiheparina Warfarina
4	M	Trastorno de conciencia y afectación de III, IV, V y VI pares craneales derechos	Síndrome nefrótico. Trastorno hereditario de la coagulación	2 días	Cavernoso	Fraxiheparina Warfarina

*edad en años cumplidos.

F: sexo femenino, M: Sexo masculino.

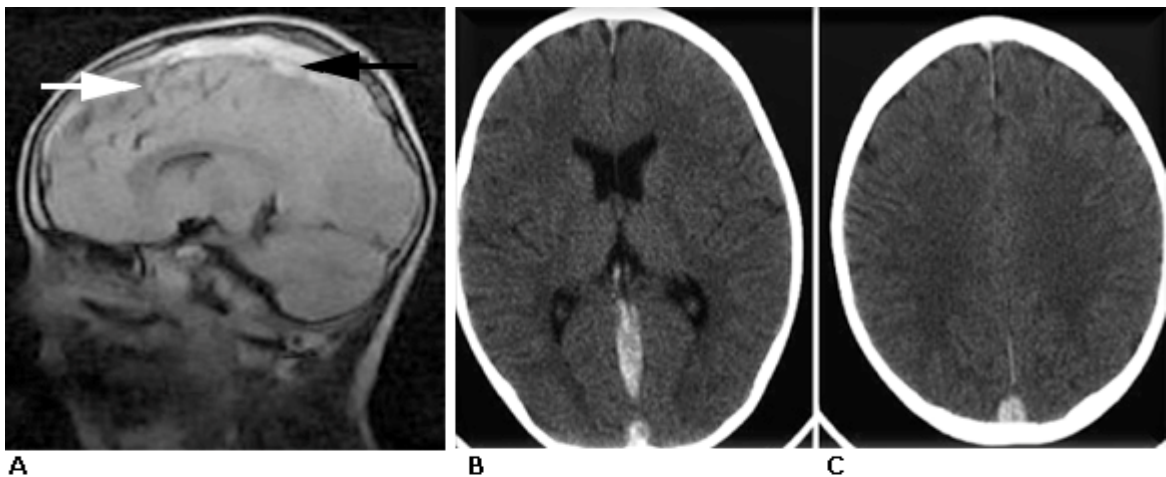


Fig. 1 A, B y C. Paciente 1. Imagen de resonancia magnética (IRM) simple corte sagital (FLAIR). La flecha negra indica hiperintensidad irregular que corresponde a trombosis de seno sagital superior; y la flecha blanca, hipointensidad en porción superior del lóbulo frontal que corresponde a infarto venoso (A). Paciente 2. Tomografía computarizada de cráneo (TC) simple. Signo del delta lleno (B y C).

Se identificaron factores precipitantes y de riesgo en los pacientes. En las del sexo femenino, en ambas, se recogió el antecedente de consumo de contraceptivos hormonales, y el otro caso presentaba un síndrome nefrótico. Se encontró en este el antecedente de trombosis venosa de miembro inferior y la información de que el padre tenía diagnóstico de un trastorno de la coagulación no estudiado. En este paciente se diagnosticó una mutación del gen relacionado con el factor V de Leyden. Todos presentaron signos de focalización neurológica y papiledema. En 2 de ellos se recogieron antecedentes de vómitos y cefalea al inicio del cuadro clínico, y uno presentó entre las manifestaciones el trastorno de la conciencia.

El sistema venoso superficial se vio afectado en un paciente (seno sagital superior) y el profundo en los 2 restantes, con afectación del seno recto en uno de ellos y el seno cavernoso en el otro. No se encontraron lesiones hemorrágicas aisladas ni en combinación con isquemia. Se optó por la anticoagulación en los 3 casos, sin recurrencia sintomática en el seguimiento clínico posterior por más de 6 meses, ni complicaciones graves secundarias a la anticoagulación.

DISCUSIÓN

Desde las primeras descripciones de TSVC, realizadas en 1825, ha sido evidente que constituye un reto diagnóstico, y es importante sospechar esta posibilidad en aquellos con factores de riesgo de su presentación.^{5,10} Su amplia posibilidad de manifestarse clínicamente, incluso sutiles e inespecíficas, son el resultado de una patogénesis compleja, en la que interviene una combinación de factores ambientales y genéticos, que de una u otra forma afectan el equilibrio natural entre los sistemas protrombóticos y trombolíticos. Esa variabilidad clínica dificulta y muchas veces retrasa el diagnóstico.^{10,11}

La TSVC puede ocurrir a cualquier edad y está supeditada, entre otras, a la presencia de factores precipitantes que actúan en un contexto de riesgo, y obligan al médico a considerar el diagnóstico ante un amplio espectro de manifestaciones neurológicas, como pueden ser: las convulsiones, la presencia de coma, la cefalea o el síndrome de hipertensión endocraneal.^{9,10} Más aún, considerando que enfermedades frecuentes en la infancia, como las infecciones óticas, los traumatismos craneales, la meningitis, las anemias o el síndrome nefrótico, pueden verse complicadas por una TSVC, resulta lógico pensar que existe desconocimiento de su real incidencia.¹¹

Debido a la compleja interrelación de factores intra y extravasculares inmersos en un terreno favorecedor, existe una estrecha conexión entre factores etiológicos y la edad de presentación clínica. Es así como en los recién nacidos, el estado hipercoagulable de la sangre materna, sumado al elevado hematocrito fetal, el lento flujo venoso y los menores niveles de inhibidores fisiológicos de la coagulación, constituyen un importante factor de riesgo de TSVC. Otro factor, el modelaje extremo que sufre la cabeza fetal en el canal de parto o la instrumentalización de partos distócicos, pueden ser causa de lesión de senos duros y llevar a su trombosis.^{11,12}

En los lactantes y niños, otras condiciones pueden predisponer a TSVC, y permiten identificar factores de riesgo en un alto porcentaje de los casos que la presentan, incluso en ocasiones, de manera combinada.⁹ Pueden ser procesos infecciosos pericraneales (celulitis, otitis, mastoiditis o sinusitis), estados de deshidratación o fallo renal por sepsis, síndromes paraneoplásicos, y enfermedades crónicas o sistémicas, como el síndrome nefrótico, el lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del tejido conectivo, las que se han descrito reiteradamente.⁹⁻¹²

Múltiples trastornos hematológicos se han asociado también a las trombosis cerebrales: las deficiencias hereditarias o adquiridas de proteínas C, S o antitrombina III, y la homocisteinemia secundaria a mutaciones del gen de la MTHFR. No obstante, se ha señalado que la presencia del factor V de Leyden o la mutación del gen de la protrombina G20210A serían las anomalías genéticas de mayor impacto como marcadores de riesgo, y el síndrome antifosfolipídico, el principal factor de riesgo adquirido.^{11,12} Aun así, muchos autores advierten sobre el cuidado que se debe tener en asignar responsabilidad etiológica a marcadores trombofílicos aislados.^{13,14}

En los adolescentes las causas de TSVC son similares a las encontradas en los adultos, y son los estados de hipercoagulabilidad, las enfermedades del tejido conectivo, las neoplasias, las hemoglobinopatías, las infecciones y el uso de anticonceptivos hormonales, las reportadas con mayor frecuencia.¹¹

Se reporta un predominio de TSVC en pacientes del sexo masculino y en edades neonatales.¹³ Clásicamente, se ha sugerido que, en recién nacidos y lactantes, la presentación clínica más frecuente son las convulsiones, a diferencia del niño mayor, que suele comenzar con cefaleas, alteración de conciencia, vómitos y manifestaciones de hipertensión intracraneal de aparición subaguda,^{10,13,14} por lo que muchos de estos cumplirán con los criterios diagnósticos de seudotumor cerebral y el diagnóstico de TSVC debe ser un paso obligado.¹⁵

En relación con la localización del seno venoso afectado, se ha encontrado, en primer lugar, que se compromete el sistema venoso superficial con afectación del seno transversal, seguido del longitudinal superior, el sigmoides y una combinación de ellos.^{15,16} Estudios anatómicos que se han realizado del sistema vascular *pos mortem*, han favorecido el conocimiento del sistema de drenaje venoso cerebral. Gracias a estos, se ha podido demostrar que cuando ocurre una trombosis del seno longitudinal superior, los infartos se localizan predominantemente en la corteza cerebral o en la sustancia blanca. En cambio, si afecta al sistema venoso profundo, los infartos suelen localizarse fundamentalmente en la región talámica y cerebelosa. Esta es la razón por la cual, en neonatos a término, se debe sospechar una trombosis del sistema venoso profundo ante toda hemorragia talámica o intraventricular.¹⁷

El avance experimentado en el campo de la neuroimagen en los últimos años, ha permitido ampliar las posibilidades diagnósticas, pero el médico debe escoger entre una serie de opciones técnicas, la más idónea. Es así como la TC simple de cráneo continúa siendo el examen inicial solicitado en la mayoría de los casos. Su fácil acceso, su rapidez de obtención de imágenes en pacientes muchas veces inestables y la capacidad de detectar hemorragias, hacen de este estudio un examen frecuentemente solicitado de primera elección en urgencias.^{18,19}

El signo diagnóstico clásico es el "delta lleno" o "signo de la cuerda" en la TC sin contraste, y el "delta vacío" en la TC con contraste (secundario al aumento de la densidad del trombo dentro de los senos venosos en el primero, y la ausencia de captación de contraste por defecto de llenado en el segundo). No obstante, el signo del delta vacío se encuentra presente tan solo en el 10-20 % de pacientes, y puede ser la TC completamente normal en 20 % de los casos (especialmente cuando es sin contraste), o en un porcentaje no desdeñable de falsos positivos en neonatos.^{18,19} Más aún, considerando que en niños -y especialmente en recién nacidos- se debe evitar la radiación, existe consenso actual de que la técnica de confirmación diagnóstica de las TSVC debe ser la IRM, con el estudio de la fase venosa.²⁰

En la fase aguda (primeros 5 días), se muestra habitualmente la ausencia de flujo venoso en T1-T2 (trombo iso e hipointenso, respectivamente), que luego se muestra hiperintenso en ambas secuencias en la fase subaguda (5-30 días). La fase venosa, entre tanto, evidencia defectos de llenado de los senos duros principales, lográndose incluso secuencias angiográficas de la vasculatura venosa. El advenimiento de la IRM por difusión-perfusión ha permitido ampliar las posibilidades diagnósticas en las TSVC, evidenciando un incremento en los coeficientes de difusión por edema citotóxico cuando existe un infarto venoso asociado. Finalmente, la angio-TC también se ha mostrado como una técnica de utilidad en las TSVC; se reservan los estudios angiográficos para aquellos casos en los que técnicas menos invasivas no logren confirmar el diagnóstico.²¹

Respecto a esta enfermedad, el principal objetivo terapéutico debe ser su prevención. Se debe dirigir el máximo esfuerzo a la identificación y aplicación de medidas preventivas, tendentes a minimizar el impacto de ciertos factores predisponentes y precipitantes conocidos, que actúan sobre un terreno genético determinado. Para ello, resulta de fundamental importancia instaurar oportunamente una serie de medidas sintomáticas y de soporte, con una adecuada hidratación y el uso racional de los antibióticos según noción epidemiológica, sin olvidar un correcto control de las crisis y de la presión intracraneal.²²⁻²⁴

Sobre el tratamiento en el paciente con diagnóstico de TSVC, el principal debate radica en el uso o no de la anticoagulación, especialmente en el recién nacido. Diferencias dependientes de la edad de los sistemas de coagulación y el funcionamiento del sistema nervioso central, hacen especialmente difícil extrapolarlos resultados obtenidos en los adultos a la población pediátrica. No obstante, en los niños, la buena respuesta y tolerancia obtenida mediante su utilización hacen de la heparina (fraccionada o debajo peso molecular) el fármaco de elección en los primeros 7 días de tratamiento, seguido de anticoagulantes orales, al menos los restantes 3-6 meses.²¹⁻²⁶

A inicios del año 2010 se presentó una cohorte de 162 pacientes entre 0 y 18 años, con diagnóstico de TSVC, se analizó la seguridad del tratamiento anticoagulante, y se concluyó que la anticoagulación es segura, y que la abstención terapéutica aumenta considerablemente el riesgo de propagación del trombo y se asocia a nuevos infartos venosos, progresión de los síntomas y peor pronóstico, lo que coincide con lo planteado por otros autores. Curiosamente, esta propagación sería silente aproximadamente en la mitad de los niños y en todos los recién nacidos, por lo que recomienda, en caso de abstención terapéutica, repetir la imagen en el día 5.²⁷⁻³³

En nuestro actual estado de conocimiento, el uso de otras técnicas de revascularización del seno venoso afectado, como es el tratamiento con trombolíticos, carece de suficiente evidencia científica y experiencia en niños y recién nacidos que avale su aplicación sistemática en estos casos.²⁸ La utilización de terapia fibrinolítica local en niños se ha descrito en casos aislados, con buenos resultados en general, y se ha instaurado en casos de rápido deterioro neurológico que no responden al tratamiento anticoagulante clásico. Otras opciones de tratamiento también son utilizadas en situaciones específicas de trombosis.³⁴⁻⁴⁵

Parece ser clara la seguridad y necesidad de la anticoagulación en niños con trombosis venosa cerebral (grado de evidencia 1B), especialmente en ausencia de hemorragia inicial. Está pendiente evaluar, en un futuro cercano, la eficacia y seguridad de la anticoagulación en neonatos y niños con TSVC hemorrágicas.

Se concluye que las TSVC constituyen una importante, pero subdiagnosticada (aunque también poco frecuente), causa de ictus en la infancia. Ante todo, paciente con clínica de hipertensión endocraneal, déficit neurológico de instalación aguda, cefaleas, vómitos, convulsiones, o afectación oculomotora, en combinación, y sobre todo si existen factores de riesgo conocidos, la sospecha clínica de TSVC debe ser alta.

Conflicto de intereses

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2010;21(3):511-27.
2. Sasidharan PK. Cerebral vein thrombosis misdiagnosed and mismanagement. *Thrombosis*. 2012;1:1.
3. Southwick FS, Richardson EP, Swartz MN. Septic thrombosis of the dural venous sinuses. *Medicine*. 1986;65(2):82-106.
4. Russi ME, Gonzalez V, Campistol J. Cerebral venous thromboses in the paediatric age: clinical presentation, risk factors, diagnosis and treatment. *Revista de Neurologia*. 2010;51(11):661-8.
5. Sebire G, Tabarki B, Saunders DE. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*. 2005;128(3):477-89.
6. Selim M, Fink J, Linfante I, Kumar S, Schlaug G, Caplan LR. Diagnosis of cerebral venous thrombosis with echoplanar T2-weighted magnetic resonance imaging. *Archives of Neurology*. 2002;59(6):1021-6.
7. Schaller B, Graf R. Cerebral venous infarction: the pathophysiological concept. *Cerebrovascular Diseases*. 2004;18(3):179-88.
8. Seven H, Ozbal AE, Turgut S. Management of otogenic lateral sinus thrombosis. *American Journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery*. 2004;25(5):329-33.
9. Patil VC, Choraria K, Desai N, Agrawal S. Clinical profile and outcome of cerebral venous sinus thrombosis at tertiary care center. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2014;5(3):218-24.
10. Olcay U, Gazenfer E, Kutlubay BI, Gultu T, Gunes S, Eldes N, et al. Evaluation of cases with cerebral thrombosis in children. *Turk Pediatr Arsivi*. 2016;51:87-93.
11. Bhooben S, Alusaine Jalloh A, Jacobsen H. Cerebral venous thrombosis in a child with nephrotic syndrome: a case report. *Pan African Medical Journal [serie en Internet]*. 2012 [citado 17 de febrero de 2017];13. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/13/57/full/>
12. Ramenghi LA, Govaert P, Fumagalli M, Bassi L, Mosca F. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:278-83.
13. Vieira JP, Luis C, Monteiro JP, Temudo T, Campos MM, Quintas S, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Eur J Ped Neurol*. 2010;14:80-5.

14. La Regina M, Orlandini F, Manna R. Autoinflammatory diseases: a posible cause of thrombosis? *Thrombosis Journal*. 2015;13:19.
15. Shroff M, DeVeber G. Sinovenous thrombosis in children. *Neuroimaging. Clin N Am*. 2003;13:115-38.
16. Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2006;26(sup 1):S19-41.
17. Masuhr F, Mehraein S, Einhaupl K. Cerebral venous and sinus thrombosis. *J Neurol*. 2004;251:11-23.
18. Eichler F, Krishnammoorthy K, Grant PE. Magnetic resonance imaging evaluation of possible neonatal sinovenous thrombosis. *Pediatr Neurol*. 2007;37:317-23.
19. Kawabori M, Kuroda S, Kudo K, Terae S, Kaneda M, Nakayama N, et al. Susceptibility-weighted magnetic resonance imaging detects impaired cerebral hemodynamics in the superior sagittal sinus thrombosis-case report. *Neurol Med Chir*. 2009;49:248-51.
20. Moharir M, 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;67:590-9.
21. Radulescu VC. Management of venous thrombosis in the pediatric patient. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2015;6:111-9.
22. Jordan LC, Rafay MF, Smith SE, Askalan R, Zamel KM, DeVeber G, et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. *J Pediatr*. 2010;156:704-10.
23. Luo Y, Tian X, Wang X. Diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis: A review. *Frontiers in Aging Neruosciencie*. 2018;10(2):1-15.
24. Waugh J, Plumb P, Rollins A, Dowling MM. Prolonged direct catheter thrombolysis of cerebral venous sinus thrombosis in children: A case series. *J Child Neurol*. 2012;27(3):337-45.
25. Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, Kirkham FJ, Nowak Göttl U; International Paediatric Stroke Study Group. Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Arch Dis Child*. 2015;100:174-9.
26. Velasco-Puyó P, Boronat-Guerrero S, Del Toro-Riera M, Vásquez-Méndez E, Roig-Quilis M. Hipertensión intracraneal asociada a trombosis de senos venosos cerebrales y mastoiditis. A propósito de dos casos pediátricos. *Rev Neurol*. 2009;49:529-32.
27. Ritchey Z, Hollatz AL, Weitzenkamp D, Fenton LZ, Maxwell EC, Bernard TJ, et al. Pediatric cortical vein thrombosis: frequency and association with venous infarction. *Stroke*. 2016;47(3):866-8.

28. Bappaditya R, Keyrouz SG. Management of anticoagulant-related intracranial hemorrhage: an evidence-based review. *Critical Care*. 2014;18:22329.
29. Zuurbier SM, Coutinho JM, Stam J, Canhão P, Barinagarrementeria F, Bousser MG, et al. Clinical Outcome of Anticoagulant Treatment in Head or Neck Infection-Associated Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke*. 2016;47:1271-7.
30. King AB, O'Duffy AE, Kumar A. Heparin Resistance and Anticoagulation Failure in a Challenging Case of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Neuro Hospitalist*. 2016 Jul;6(3):118-21.
31. Beattie GW, Jeffrey RR. Is there evidence that fresh frozen plasma is superior to antithrombin administration to treat heparin resistance in cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(1):117-20.
32. Dasararaju R, Singh N, Mehta A. Heparin induced thrombocytopenia: review. *Expert Rev Hematol*. 2013;6(4):419-28.
33. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: Update on diagnosis and management. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16:523.
34. Managle P, Anthony KC, Chan MBBS, Goldenberg NA, Ichard RN, Journeycake JM. Antithrombotic therapy in neonates and children. *Chest*. 2012;141(2 sup):e737s-e801s.
35. Aphari D, Moradian N, Nasiri R, Bastani A, Sariaslani P. The efficacy and safety of low molecular weight heparin and unfractionated heparin in the treatment of cerebral venous sinus thrombosis. *Neuroscience*. 2015;357:61.
36. Bousser MG, Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives. *Thromb Res*. 2012;130(sup 1):S19-S22.
37. Bektaş O, Teber S, Akar N, Uysal LZ, Arsan S, Atasay B, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates: clinical experience, laboratory, treatment, and outcome. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2015;21:777-82.
38. Aaron S, Alexander M, Moorthy RK, Mani S, Mathew V, Patil AK, et al. Decompressive craniectomy in cerebral venous thrombosis: A single centre experience. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:995-1000.
39. Siddiqui FM, Banerjee C, Zuurbier SM, Hao Q, Ahn C, Pride GL, et al. Mechanical Thrombectomy versus Intrasinus Thrombolysis for Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Non-Randomized Comparison. *Interv Neuroradiol*. 2014;20:336-44.
40. Doğru A, Ugan Y, Şahin M, Karahan N, Tunç SE. Catastrophic antiphospholipid syndrome treated with rituximab: A case report. *Eur J Rheumatol*. 2017 Jun;4(2):145-7.
41. Berman H, Rodriguez-Pinto I, Cervera R, Morel N, Costedoat-Chalumeau N, Erkan D, et al. Rituximab use in the catastrophic antiphospholipid syndrome: Descriptive analysis of the CAPS registry receiving rituximab. *Autoimmun Rev*. 2013;12:1085-90.

42. Sukara G, Baresic M, Sentic M, Brcic L, Anic B. Catastrophic antiphospholipid syndrome associated with systemic lupus erythematosus treated with rituximab: case report and a review of the literature. *Acta Reumatol Port.* 2015;40:169-75.
43. Rodriguez-Pinto I, Cervera R, Espinosa G. Rituximab and its therapeutic potential in catastrophic antiphospholipid syndrome. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015;7:26-30.
44. Mortimer AM, Bradley MD, O'Leary S, Renowden SA. Endovascular treatment of children with cerebral venous sinus thrombosis: A case series. *Pediatr Neurol.* 2013;49:305-12.
45. Froehler MT. Successful treatment of cerebral venous sinus thrombosis with the Solitaire FR thrombectomy device. *J Neurointerv Surg.* 2013;5:e45.

Recibido: 10 de diciembre de 2017.

Aprobado: 7 de abril de 2018.

Laura Macías Pavón. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". Avenida 31 y calle 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: laurimp@nauta.cu