

CASOS CLÍNICOS

Rev Chil Pediatr 74 (6); 599-603, 2003

Hipertensión endocraneana secundaria a trombosis de seno sagital en paciente con síndrome nefrótico

Joëlle Dreessen¹, Mónica Prelo V.¹, Valeria Rojas O.¹,
Elisa Gutiérrez I.², Jorge Rodríguez O.¹

Resumen

Entre las complicaciones posibles de observar en un paciente con un Síndrome nefrótico, deben considerarse los fenómenos trombóticos tanto venosos como arteriales, incluyendo la trombosis de senos venosos cerebrales. Objetivo: Presentar la evolución de un niño que desarrolló una trombosis de seno longitudinal superior asociada a un Síndrome nefrótico, comparando la evolución de nuestro paciente con los 32 casos descritos en la literatura. Caso clínico: Varón de 14 años que ingresó por síndrome nefrótico descompensado y cefalea moderada, asociado a papiledema bilateral, en el cual el scanner cerebral y la angioresonancia mostraron una trombosis de seno longitudinal superior en etapa aguda. El hallazgo más significativo fue un aumento de la presión intracraneana de hasta 44 cm. de agua. El aumento progresivo de los anticuerpos IgM anticardiolipinas determinó una terapia anticoagulante permanente. Discusión: En el síndrome nefrótico un estado de hipercoagulabilidad y otros factores como deshidratación o traumatismos menores, pueden causar trombos en diferentes vasos, incluyendo los senos cerebrales. El seno más frecuentemente comprometido es el seno longitudinal superior. La sintomatología puede ser escasa a pesar de una marcada hipertensión endocraneana, motivo por el cual esta condición puede ser subdiagnosticada si no se realiza una búsqueda dirigida.

(Palabras clave: Trombosis venosa cerebral, hipertensión endocraneana, Síndrome nefrótico). Rev Chil Pediatr 74 (6); 599-603, 2003

Intracranial hypertension due to saggital vein thrombosis in a patient with nephrotic syndrome

Between the possible complications observed in nephrotic syndrome, arterial and venous thrombotic phenomena, including cerebral venous thrombosis, must be considered. Objective: We report the clinical evolution of a child who developed a superior longitudinal sinus thrombosis. 32 similar cases were found in the literature with which we compared our patient. Clinical case: 14 year male admitted with symptomatic nephrotic syndrome, mild cephalgia and bilateral papilloedema. Cerebral CT and angio-MRI showed an acute phase superior longitudinal sinus thrombosis. The most significant finding was an increased intracranial pressure of 44cm of

1. Médico. Unidad de Neuropsiquiatría Infantil. Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar. Chile.
2. Médico. Nefrología Infantil. Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar. Chile.

Trabajo recibido el 10 de julio de 2003, para publicación 15 de septiembre de 2003.
Correspondencia: Dr. Jorge Rodríguez O.: jorgerodriguez@entelchile.net

water. The progressive increase of anticardiolipin antibodies was the determinant factor in initiating long term anticoagulation. Conclusions: In nephrotic syndrome the presence of a hypercoagulable state, along with dyshydration or minimal trauma can provoke thrombosis in different vessels including the cerebral sinuses. The most frequently affected is the superior longitudinal sinus. Symptoms can be subtle even with significant intracranial hypertension, the reason why this condition can be underdiagnosed if not suspected.

(Key words: Cerebral venous thrombosis, intracranial hypertension, nephrotic síndrome).

Rev Chil Pediatr 74 (6); 599-603, 2003

INTRODUCCIÓN

En pacientes con Síndrome nefrótico, una complicación conocida es la trombosis arterial, o más frecuentemente venosa. En niños nefróticos esta complicación ha sido reportada en 1,8% en una extensa serie europea¹, existiendo publicaciones de diferentes localizaciones de los trombos en el sistema circulatorio, incluyendo trombos intracardíacos.

En 1980 Barthelemy y cols, reportaron el primer caso de trombosis de seno dural en un paciente nefrótico², y ese mismo año Lau y cols comunicaron el primer paciente que presentó dicha complicación en la infancia³. Con posterioridad, los casos publicados de la asociación entre Síndrome nefrótico y trombosis de vasos cerebrales han sido infrecuentes, la mayoría de ellos publicados como casos únicos y alcanzan a la fecha, según nuestra revisión, a 32 pacientes.

Una serie de factores asociados al Síndrome nefrótico pueden determinar dicha complicación, algunos de ellos favoreciendo un estado de hipercoagulabilidad, como elevados niveles de fibrinógeno plasmático, elevados niveles de factores V, VII, VIII, X, y una generación acelerada de tromboplastina y trombocitosis. En estos pacientes también puede observarse otros factores que favorecen la trombosis, como la disminución de la antitrombina III, una hiperlipidemia, o el efecto de la terapia esteroidal. La hemoconcentración y el trauma craneano han sido también ocasionalmente asociados a esta complicación⁴⁻⁵.

CASO CLÍNICO

Nuestro paciente es portador de un Síndrome nefrótico cortico sensible, con función renal conservada, diagnosticado a los

18 meses de vida, con frecuentes recaídas. A la edad de 14 años consultó por un cuadro bronquial viral febril, seguido de dolor abdominal difuso, vómitos frecuentes y cefalea. Al ingreso se constató recaída de su Síndrome nefrótico, deshidratación hiponatrémica (sodio 126 mmol/l), hemoconcentración (hematócrito 57%), hipoproteinemia (4,3 g/l) e hipoalbuminemia (1,3 g/l), proteinuria masiva (35,3 g/l) y oliguria (0,46 cc/kg hora). La creatininemia y uremia eran normales. En los tres primeros días de hospitalización el paciente evolucionó con compromiso superficial y fluctuante de conciencia, prescribiéndose un tratamiento con pulsos de metilprednisolona y albumina, negativizándose la proteinuria al cuarto día de evolución, y presentó en forma intercurrente hematemesis originada por una esofagitis erosiva asociada a hernia hiatal, que fue demostrada por panendoscopía. Una cefalea moderada asociada a edema papilar justificó un TAC cerebral que mostró áreas de alta densidad circunscritas a ambos polos occipitales, con predominio izquierdo. Una Angioresonancia Magnética confirmó el diagnóstico de trombosis de seno longitudinal superior, sin otras alteraciones en el parénquima cerebral. El LCR fue de características citoquímicas normales con una presión de 44 cms de H₂O, medida en decúbito mediante columna. Los siguientes estudios de coagulación, repetidos durante la evolución, fueron normales: anticoagulante lúpico, proteína S, proteína C, antitrombina III, tiempo de protrombina, tiempo de KPTT, productos de degradación de fibrinógeno y la homocistina plasmática.

La trombosis de senos no fue tratada con anticoagulación debido a la hematemesis que el paciente presentaba, a pesar de que una terapia con heparina de bajo peso molecular fue ampliamente discutida. Un aumento progresivo de los títulos séricos

de anticuerpos IgM anticardiolipinas fue demostrado en el tercer mes de evolución, hecho que determinó el inicio de una terapia anticoagulante mantenida hasta la fecha. La persistencia del edema de papila obligó al empleo de acetazolamida durante el segundo mes de evolución, con campimetrias seriadas que fueron normales, incluso en el período de mayor edema de papila. La presión intracraneana controlada al tercer mes de evolución disminuyó a 24 cm de H₂O. El edema de papila solo regresó a partir del tercer mes de evolución, período en el cual la trombosis mostró recanalización inicial, sin circulación venosa colateral anormal en la angiografía. El paciente se encuentra asintomático en la actualidad.

DISCUSIÓN

La trombosis de senos venosos asociada a síndrome nefrótico es una entidad infrecuente que puede observarse en cualquier período de la vida, aún en recién nacidos afectados por síndrome nefrótico congénito⁶.

De los 32 casos que encontramos en la revisión de la literatura, en 28 publicaciones diferentes, 16 correspondieron a niños, existiendo en esta revisión un claro predominio del sexo masculino (21 varones versus 3 de sexo femenino, 8 no precisados). La mayoría de los pacientes presentó compromiso del seno sagital superior (22 sobre 32 casos reportados), en tres casos se ha descrito compromiso del seno recto y en cinco casos compromiso de los senos laterales izquierdo o derecho.

La signología es en general poco específica y por tanto el cuadro puede ser subdiagnosticado. Los síntomas más frecuentemente señalados en las diferentes publicaciones consistieron en cefalea, irritabilidad, somnolencia, apatía, vómitos recurrentes y fiebre; en un paciente se observó status epiléptico y coma, quien presentaba además un infarto talámico asociado a trombosis del seno recto⁷; en otro caso esta condición fue asociada a convulsiones, hemiparesia derecha y afasia motora, signos que regresaron luego de corta evolución⁸. Los casos de curso fatal han sido excepcionales⁹, la mayoría de estos pacientes evolucionan luego de la etapa aguda satisfactoriamente, incluso con un tratamiento conservador¹⁰.

La cuantificación de los valores que alcanza la hipertensión endocraneana ha sido efectuada de acuerdo a la literatura solo en un paciente adulto con esta condición¹¹, pero no practicada en niños, como en nuestro caso. En nuestro paciente el edema de papila fue el más significativo de los signos de hipertensión endocraneana y justificó un tratamiento con acetazolamida (300 mg/día) de acuerdo a lo preconizado en esta condición, con el objeto de prevenir trastorno visual por compromiso de nervios ópticos¹².

El diagnóstico se confirma con los estudios por imágenes. La trombosis de los senos venosos puede detectarse en TAC por el signo Delta, que corresponde a un triángulo de menor densidad, por un defecto de llenamiento del seno sagital superior, en los cortes con contraste endovenoso (figura 1)⁵. Este signo sólo es visible en la fase subaguda, después que el coágulo se hace menos denso con respecto a la sangre contrastada que fluye dentro del seno. En la fase aguda, el coágulo es denso y puede verse como una imagen hiperdensa en los cortes sin contraste endovenoso.

En la resonancia magnética, en la fase aguda, el seno comprometido es isointenso con respecto al cerebro en secuencias ponderadas en T1 e hipointenso en secuencias ponderadas en T2, lo que puede confundirse con una lentitud del flujo y para diagnosticar con certeza una ausencia de flujo, es necesario efectuar una venografía por RM. En la fase subaguda, el diagnóstico es sencillo y se manifiesta como una señal hiperintensa a lo largo del seno comprometido (senos sagital o seno recto) en las imágenes ponderadas en T1 (figura 2)¹³. Generalmente la RM, con o sin venografía es suficiente para el diagnóstico y sólo en aquellos casos en que persiste duda diagnóstica, puede ser necesario efectuar una angiografía convencional.

La angiografía clásica permitió además evidenciar el inicio de la recanalización del seno a partir del tercer mes de evolución, coincidente con la caída de la presión intracraneana y la disminución del edema papilar.

Un problema de particular dificultad, es definir la terapia anticoagulante preventiva de nuevos eventos tromboembólicos en estos pacientes. La incidencia de fenómenos tromboembólicos ha sido reportada entre un 10 y un 40% en pacientes que sufren sín-

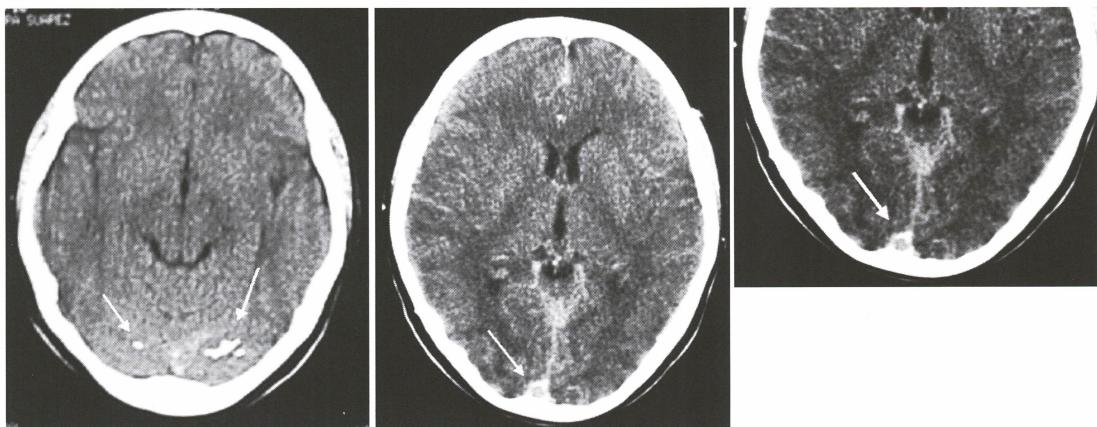


Figura 1. Angiografía con sustracción en tiempo venoso, practicada en el tercer mes de evolución, durante la etapa de recanalización del trombo. Nótese la aún menor concentración de medio de contraste en la porción inferior del seno longitudinal superior (flecha), sin que se observe congestión venosa asociada.

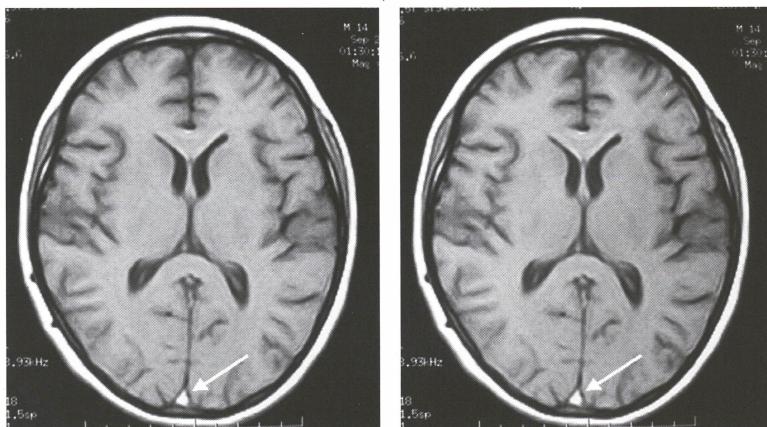


Figura 2. Resonancia magnética, realizada en fase subaguda. Nótese señal hiperintensa en el seno nervioso comprometido.

drome nefrótico en adultos¹⁴. En nuestro caso una conducta inicial conservadora, determinada por una hemorragia digestiva activa, postergó el empleo de anticoagulantes, sin embargo, el aumento progresivo de anticuerpos IgM anticardiolipinas justificó la introducción más tardía de anticoagulantes por la eventual instalación progresiva de un Síndrome antifosfolipídico.

En los casos pediátricos de trombosis de senos intracraneanos en pacientes con Síndrome nefrótico descritos en la literatura, los estudios de coagulación destinados a evaluar estados protrombóticos son escasos y, salvo excepciones, se limitan a pacientes en los cuales se demuestra una mutación del factor V Leiden. Un paciente reportado mostró un déficit de antitrombina

III, asociado a un déficit de proteína S y anticuerpos anticardiolipinas IgM en aumento¹⁰. En nuestro paciente no pudimos demostrar esta asociación, sino sólo el aumento progresivo de anticuerpos anticardiolipinas.

En niños con trombosis seno-venosa de origen no nefrótico, la frecuencia de desórdenes protrombóticos ha sido estimada entre un 12 a un 50% y la presencia de anticuerpos anticardiolipinas es el trastorno adquirido más común¹⁵. La evolución a largo plazo de este tipo de pacientes no está aún suficientemente aclarada en la literatura, sólo un 52% de los niños que sufren trombosis venosa cerebral sin Síndrome nefrótico, tienen un desarrollo neurológico normal a largo plazo¹⁵.

En la literatura un paciente de cuatro años con un síndrome nefrótico asociado a trombosis del seno sagital fue tratado exitosamente con trombolisis local utilizando uroquinasa, terapia que fue preconizada por los autores como de mejor efectividad, en la etapa aguda, que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular¹⁶.

REFERENCIAS

- 1.- *Egli F, Elmiger P, Stalder G:* Thromboembolism in the Nephrotic Syndrome (Abstract). Paediatr Res 1974; 8: 903.
- 2.- *Barthelemy M, Bousser MG, Jacobs C:* Cerebral venous thrombosis, complication of the nephrotic syndrome. Nouv Presse Med 1980; 9: 367-9.
- 3.- *Lau SO, Bock GH, Edson JR, Michael AF:* Sagittal sinus thrombosis in the nephrotic syndrome. J Pediatr 1980; 97: 948-50.
- 4.- *Kendall AG, Lohmann RC, Dossetor JB:* Nephrotic syndrome. A hypercoagulable state. Arch Intern Med 1971; 127: 1021-27.
- 5.- *Tullu MS, Deshmukh CT, Save SU, Bhoite BK, Bharucha BA:* Superior Sagittal Sinus Thrombosis: A Rare Complication of Nephrotic Syndrome. J Postgrad Med 1999; 45; 120-2.
- 6.- *Fofah O, Roth P:* Congenital nephrotic syndrome presenting with cerebral venous thrombosis, hypocalcemia, and seizures in the neonatal period. J Perinatol 1997; 17: 492-4.
- 7.- *Lin CC, Lui CC, Tain YL:* Thalamic stroke secondary to straight sinus thrombosis in a nephrotic child. Pediatr Nephrol 2002; 17: 184-6.
- 8.- *Mandai K, Tamaki N, Kurata H, Fukada Y, Iijima I, Nakamura H:* A case of intracranial hemorrhage following superior sagittal sinus thrombosis associated with nephrotic syndrome. No Shinkei Geka 1997; 25: 1101-3.
- 9.- *Minimal Change Nephrotic Syndrome in Children: Deaths During the First 5 to 15 Years' Observation. Report of the International Study of Kidney Disease in Children.* Pediatrics 1984; 73: 497-501.
- 10.- *Ramírez A, Vega JG:* Síndrome nefrótico complicado con trombosis cerebral del seno venoso longitudinal superior, diabetes insípida neurogénica e intoxicación por fenotiazinas. Bol Med Infant Mex 1999; 56: 228-32.
- 11.- *Hirata M, Kuroda M, Koni I:* Cerebral venous thrombosis in minimal change nephrotic syndrome: Nippon Jinzo Gakkai Shi 1999; 41: 464-8.
- 12.- *Hurtado N, García J, Martínez JA, Miralles De Imperial Mora J:* Papilledema secondary to cerebral venous sinus thrombosis. Arch Soc Esp Oftalmol 2001; 76: 731-4.
- 13.- *Purvin V, Dunn DW, Edwards M:* MRI and cerebral venous thrombosis. Comput Radiol 1987; 11: 75-9.
- 14.- *Sagripanti A, Barsotti G:* Hypercoagulability, intraglomerular coagulation, and thromboembolism in nephrotic syndrome: Nephron 1995; 70: 271-81.
- 15.- *DeVeber G, Andrew M, Adams C, et al:* The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group. Cerebral Sinovenous Thrombosis in Children. N Engl J Med 2001; 345: 417-23.
- 16.- *Wasay M, Bakshi R, Kojan S, Bobustuc G, Dubey N, Unwin DH:* Nonrandomized Comparison of Local Urokinase Thrombolysis Versus Systemic Heparin Anticoagulation for Superior Sagittal Sinus Thrombosis. Stroke 2001; 32: 2310-7.