

# TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL EN LA INFANCIA

*Cerebral venous sinus thrombosis in children*

Gabriel González,<sup>1</sup> Nicolas Sgarbi,<sup>2</sup> Lucía Cibils.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Profesor Director Cátedra de Neuropediatría, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Facultad de Medicina, Universidad de la República;

<sup>2</sup>Profesor Adjunto Departamento Clínico de Radiología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República;

<sup>3</sup>Residente de Neuropediatría, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell; Montevideo, Uruguay.

**RESUMEN.** La trombosis venosa y de senos cerebrales es una patología infradiagnosticada en la infancia, por no ser considerada por el clínico ante un trastorno neurológico agudo o subagudo. Su real incidencia se desconoce, estimándose entre 1 a 40 / 100.000 niños año, aproximadamente la mitad de los casos se presentan antes del año de vida y especialmente en el período neonatal. La obstrucción de las venas cerebrales provoca efectos locales de edema vasogénico y citotóxico e infarto con o sin hemorragia. La presentación clínica es habitualmente aguda o subaguda, inespecífica, en el período neonatal predominan las convulsiones, hiporreactividad, letargia y vómitos; y en el niño mayor predominan los síntomas de hipertensión endocraneana, convulsiones y signos focales neurológicos. Los factores de riesgo son claves para el diagnóstico y están presentes en la mayoría de los casos; en el período neonatal vinculado a factores maternos, del embarazo, del parto o enfermedad neonatal aguda y en niños mayores a enfermedades preexistentes, infecciones, traumatismos o deshidratación. La resonancia magnética es el método de mayor rendimiento diagnóstico con secuencias T1, T2, Flair y difusión confirmando la trombosis y el compromiso encefálico asociado. La angiografía venosa si bien es considerada una técnica de elección, tiene limitaciones con falsos diagnósticos en casos de flujo lento e hipoplasia de senos venosos. Hay consenso en la mayoría de las guías terapéuticas de recomendar la anticoagulación, no siendo una contraindicación la presencia de hemorragia ni el período neonatal. La mortalidad es aproximadamente del 10%, con un 30 a 50% de secuelas, especialmente en neonatos.

**Palabras clave:** Anticoagulantes, Trombosis de los senos intracraniales, Trombosis intracraneal.

## INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa y de senos cerebrales (TVSC) es una afección claramente subdiagnosticada en la infancia. Esto se explica porque el clínico habitualmente no considera esta entidad ante un trastorno neurológico agudo o subagudo. A esto se agrega la falta de interrelación con el radiólogo, que es esencial para un diagnóstico oportuno, debido al alto porcentaje de falsos negativos y positivos de las diferentes técnicas de neuroimagen. La presentación clínica, factores de riesgo y morbimortalidad son diferentes en los dos grupos etarios afectados como son los neonatos y niños mayores. El incremento exponencial de artículos publicados en PUBMED en los últimos años de 50 artículos en el inicio de la década de los 90 a más de 300 en el último año, traducen el interés en la comunidad científica en responder a varias interrogantes aún no aclaradas. Los avances recientes en técnicas de neuroimagen, mejor conocimiento de la evolución natural han permitido avanzar en el consenso del tratamiento anticoagulante tanto en niños como recién nacidos.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia reportada varía de 1 a 40/100.000 niños año, donde aproximadamente la mitad de los casos se pre-

sentan antes del año de vida y especialmente en el período neonatal.<sup>1-3</sup> La real incidencia si bien se desconoce se estima que sea mayor, debido a que la mayoría de los estudios son de décadas pasadas donde las técnicas radiológicas estaban menos desarrolladas y disponibles en los diferentes centros. Si bien en jóvenes y adultos se estima que el 1 al 2% de los ataques cerebrovasculares son venosos, en niños los trabajos del registro canadiense reportan que representan el 20% de las isquemias cerebrales.<sup>1-4</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

La obstrucción de las venas cerebrales provoca efectos locales de edema vasogénico y citotóxico e infarto con o sin hemorragia. El compromiso de los senos venosos aumenta la presión venosa con disminución de la reabsorción de líquido cefalorraquídeo (LCR) y secundario aumento de la presión intracraneal. Habitualmente ambos mecanismos coexisten. La topografía varía con la etiología asociada, predominando el compromiso del seno lateral en el 70% de los casos, sagital en el 35-50%, con un 70% que compromete múltiples sitios anatómicos.<sup>2-5</sup> Un tercio de los pacientes asocian infartos venosos de los cuales la mitad presentan componente hemorrágico.<sup>5-6</sup> La hemorragia también puede ser primaria, no asociada a un infarto venoso y comprometer el parénquima, sistema intraventricular, subdural o subaracnoideo. La TVSC es una de las causas más frecuentes de hemorragia intraventricular del recién nacido.<sup>7</sup> El aumento de la PIC y disminución de la reabsorción LCR, especialmente en la obstrucción del seno sagital superior, puede

Dirigir correspondencia a: Gabriel González, email [viciogon@hotmail.com](mailto:viciogon@hotmail.com)

Declaración de Conflicto de Interés: Los autores no tienen conflicto de interés que declarar en relación a este artículo.

provocar hidrocefalia comunicante, edema cerebral difuso, con riesgo de herniación cerebral y muerte.

## PRESENTACION CLÍNICA

La presentación clínica es habitualmente aguda o subaguda, inespecífica y sutil, especialmente en el período neonatal. En el recién nacido predominan las convulsiones, hiporreactividad, letargia, vómitos o rechazo al alimento. El niño mayor predominan los síntomas de hipertensión endocraneana (HTE) con cefaleas, vómitos, trastornos visuales y edema de papila, pudiendo asociar por compromiso parenquimatoso isquémico o hemorrágico: convulsiones y signos focales neurológicos. La presentación como pseudotumor cerebral es característica y obliga siempre a descartar una trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC) con estudios neurorradiológicos. Otros signos clínicos dependen de la topografía de la trombosis: Seno sagital: HTE, convulsiones y signos motores deficitarios, Seno lateral: HTE con signos otomastoideos, Sistema profundo: trastorno de conciencia y signos focales, Venas corticales: convulsiones y signos focales, Seno cavernoso: dolor orbitario, proptosis y oftalmoparesia.

Para realizar un diagnóstico precoz y oportuno es fundamental pensar en la TSVC ante un cuadro neurológico agudo o subagudo en presencia de enfermedades predisponentes o desencadenantes, que están presentes en la mayoría de los niños siendo diferentes en niños y neonatos (Cuadro 1). En muchas ocasiones es un hallazgo radiológico al estudiar un niño con un trastorno favorecedor, como por ejemplo una otomastoiditis o traumatismo craneal (TEC). El solapamiento de los síntomas ocasionados por la afección predisponente y la TSVC hace dificultoso el diagnóstico como por ejemplo en casos de asfixia perinatal o TEC accidental o por maltrato.

## FACTORES PREDISPONENTES

La mayoría de los niños presentan uno o más factores de riesgo. Los mismos se encuentran aproximadamente en el 90 % de los casos y difieren en las diferentes edades.<sup>1-8</sup> En el período neonatal vinculado a factores maternos, del embarazo, del parto o enfermedad neonatal aguda y en niños mayores enfermedades preexistentes, infecciones, traumatismos o deshidratación (Cuadro 1). En niños predominan las infecciones locoregionales, traumatismos, deshidratación, anemia, trombofilias y enfermedades preexistentes como síndrome nefrótico, lupus, enfermedad inflamatoria intestinal, y cardiopatía congénita cianótica. En el neonato se asocian con mayor frecuencia a diabetes materna, preeclampsia, corioamniotitis, distocia del parto, asfixia o luego del nacimiento a infecciones, deshidratación y policitemia.

### Factores Protrombóticos

La mayoría de los niños asocian otros factores de riesgo de mayor peso en el evento trombótico, que asociados a un factor protrombótico potencian el riesgo. Es difícil establecer el real valor de las anomalías protrombóticas, tanto congénitas como adquiridas, por los escasos trabajos en niños y sus limitaciones metodológicas. Estas interrogantes deberán ser aclaradas con futuros trabajos multicéntricos bien diseñados para población infantil. Anomalías protrombóticas se encuentran en un 15 a 20 % de neonatos y entre un 33 a 96% de niños mayores.<sup>9</sup> El alto porcentaje de alteraciones encontradas son transitorias, no persisten en la evolución y pueden ser más consecuencia y no causa del proceso. Encontrar una alteración genética trombofílica no explica por sí solo el evento vascular, siendo la mayoría asintomáticas en el período neonatal e infantil. Las causas hereditarias principales son Déficit de proteína C, S, antitrombina, Resistencia a la proteína C activada y su mutación el Factor V de Leiden, Mutación G20210A en el gen de la protrombina, hiperho-

**Cuadro 1.** Factores de Riesgo predisponentes a trombosis de los senos venosos cerebrales (TSVC).

TIPO	FACTORES
<b>Generales</b>	Deshidratación, Hipoxia
<b>Infecciones</b>	Meningoencefalitis, Mastoiditis, Otitis, Sinusitis, Amigdalitis, Sistémicas.
<b>Mecánicos</b>	Traumatismos craneo, neurocirugía, catéter yugular, hidrocefalia, post punción lumbar
<b>Anemias y enfermedades hematológicas</b>	Policitemia, Trombocitosis, Púrpura trombocitopénica, Anemia Ferropénica, falciforme, talasemia.
<b>Enfermedad sistémica</b>	Lupus eritematoso sistémico, Tirotoxicosis, Cushing, Behcet.
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>	Enfermedad de Crohn, Colitis Ulcerosa crónica.
<b>Tumores</b>	Leucemia, Linfoma, Tumores sólidos.
<b>Nefropatía</b>	Síndrome nefrótico
<b>Medicamentos</b>	L-asparaginasa, anticonceptivos orales, corticoides.
<b>Cardiopatías</b>	Congénitas cianóticas, poscirugía o cateterismo.
<b>Enfermedades metabólicas</b>	Homocistinuria
<b>Trombofilia congénita o adquirida</b>	Deficiencia de Proteína C, S, Antitrombina III, Síndrome Antifosfolípídico, Elevación Factor VIII, mutación Factor V Leiden, Gen Protrombina G 20210, Hiperhomocisteinemia.
<b>Embarazo y Puerperio</b>	Diabetes, preeclampsia, corioamniotitis, gemelaridad, distocia del parto, sufrimiento fetal, asfixia.

mocisteinemia hereditaria y aumento del Factor VIII. El polimorfismo funcional de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) C677 T no es un factor de riesgo trombótico. En el meta análisis de Kenet, encuentra como factores de riesgo de TSVC más importantes; la deficiencia de antitrombina con un odds ratios (OR): 18, déficit de proteína C y S con OR: 6 y 5; Factor V de Leiden con OR: 2,7 y Factor II con OR: 1,95.<sup>10</sup> La combinación de dichos factores incrementan los riesgos. Las trombofilias adquiridas son un grupo heterogéneo de trastornos, siendo el más importante el síndrome antifosfolípido, detectado por la presencia de anticoagulante lúpico o anticardiolipina y más controversial la elevada actividad del factor VIII.<sup>10</sup> En base a estas evidencias hay consenso en realizar en TSVC los estudios genéticos de Factor V de Leiden y mutación G20210A y en diferido antitrombina, proteína C y S, resistencia a la proteína C activada, homocisteína y Anticuerpos antifosfolípidos.

### DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES EN TVSC

El diagnóstico de TVSC es muy complejo y las imágenes tienen un rol fundamental en su pesquisa precoz y seguimiento. El diagnóstico precoz y oportuno requiere una estrecha interrelación entre el clínico y el radiólogo, en la cual el clínico sospecha el diagnóstico y el neurorradiólogo pueda detectar signos confirmatorios precoces. Lamentablemente en la práctica diaria esto no acontece y los diagnósticos son tardíos incrementando la morbimortalidad de ésta entidad.

Frente a la sospecha clínica de TVSC los estudios de imagen tienen como objetivo: detectar la presencia, localización y extensión de la trombosis; valorar complicaciones asociadas del parénquima encefálico y evidenciar causas o factores predisponentes en algunos pacientes. La tomografía computada (TC) sin medio de contraste constituye el primer método de estudio en la mayoría de los casos dadas las presentaciones clínicas más frecuentes.<sup>11-12</sup> Los hallazgos son poco específicos y dependen de la localización y edad del trombo. Así los signos pueden variar según el período evolutivo de la enfermedad con un 50% de los pacientes que se presentan en fase subaguda lo que complica aún más el diagnóstico.<sup>11-14</sup> Teniendo en cuenta el bajo rendimiento global del método y la exposición a radiaciones ionizantes que significa la realización del mismo debería evitarse su realización en la edad pediátrica, optando por la resonancia magnética (RM) si tenemos alta sospecha de TVSC.

La TC con medio de contraste en modalidad de angiografía (ATC) en tiempo venoso se constituye en un método con excelente rendimiento global en el diagnóstico de esta entidad.<sup>12-13</sup> De forma rápida permite un excelente análisis de la anatomía del sistema venoso y su permeabilidad con sensibilidad del 95% en comparación a la arteriografía por sustracción digital que es el método estándar de referencia. Además de utilizar radiaciones ionizantes con las implicancias que esto tiene para pacientes en edad pediátrica debemos recordar que utiliza medio de contraste yodado lo que expone a reacciones adversas y nefrotoxicidad por yodo

por lo que debe racionalizarse su utilización en esta población de pacientes. Sin dudas la resonancia magnética (RM) es el método de mayor rendimiento global en TVSC y sobre todo a la hora del análisis de la presencia o no de compromiso encefálico asociado.<sup>11-12</sup> Se realiza un protocolo completo que incluye secuencias potenciadas en T1 y T2 incluyendo secuencias FLAIR, difusión con mapa de ADC y secuencias que potencien el artefacto de susceptibilidad magnética (GRE T2\* o SWI). Las secuencias angiográficas de RM (ARM), si bien son consideradas las técnicas de elección para la mayoría de los autores, tiene algunas limitaciones, especialmente en neonatos, con un rendimiento global menor que la ATC y no siempre imprescindibles para el diagnóstico definitivo. Los hallazgos en ambos métodos dependen de la presencia o no de compromiso del encéfalo y de la edad de la trombosis, dividiéndose en signos directos (hallazgos relacionados al trombo y su localización) y signos indirectos (por el compromiso del parénquima u otros hallazgos).<sup>14-21</sup>

La TC sin contraste puede ser normal en un porcentaje no despreciable de casos, 20 al 30%, siendo el principal signo la presencia de densidad aumentada en topografía de las estructuras venosas lo que es específico de trombosis aguda (Figura 1). En TC pueden verse zonas de edema y/o isquemia asociadas, sin o con hemorragia, lo que aumenta la sensibilidad diagnóstica del método. En ATC la presencia de defectos de relleno en las estructuras venosas permiten establecer el diagnóstico lo cual puede verse en hasta un 70% del total de casos como sucede en el "signo del delta vacío"<sup>22</sup> (Figura 2).

Los hallazgos en RM también dependen de la edad del trombo.<sup>20-22</sup> El signo más específico es la pérdida de va-

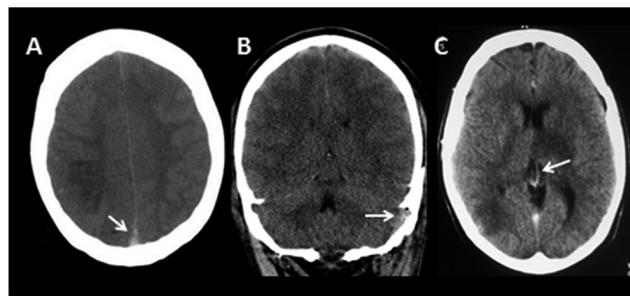


Figura 1: Estructuras venosas hiperdensas en TC sin medio de contraste. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo de aumento de densidad de las estructuras venosas; en A el seno longitudinal superior, en B el seno lateral del lado izquierdo y en C la vena interna del lado izquierdo.

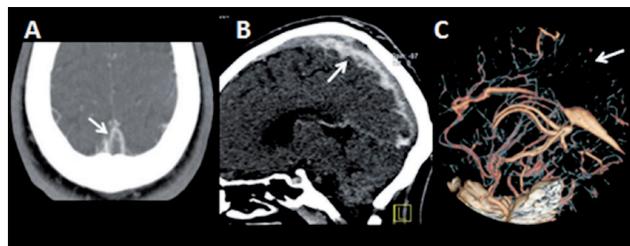
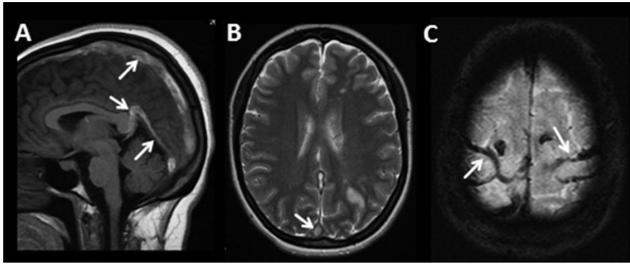
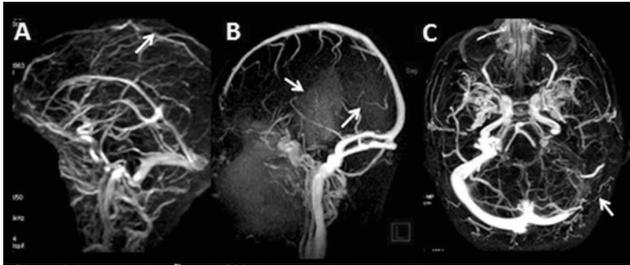


Figura 2: Signo del "delta vacío" en ATC. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo del "delta vacío" en el seno longitudinal superior, sector del sistema venoso más frecuentemente comprometido en TVC. En A se observa el signo en el plano axial, en B una reconstrucción sagital con el defecto de relleno y en C la ausencia de contraste en la totalidad del seno longitudinal superior.



**Figura 3:** Pérdida del vacío de flujo normal en las estructuras venosas en RM. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con el signo de la pérdida del vacío de flujo normal en las estructuras venosas. En A secuencia sagital T1 que muestra el aumento de señal en el seno longitudinal superior, seno recto y vena de Galenol. En B secuencia axial T2 con aumento de señal en el seno longitudinal superior. En C eon de gradiente (GRE T2\*) con arteficio de susceptibilidad en las venas corticales.

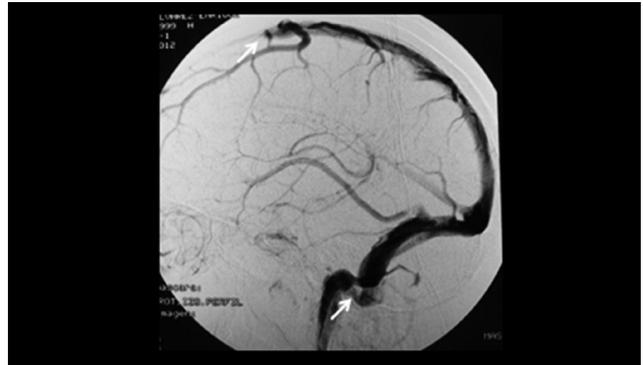


**Figura 4:** Ausencia de señal en ARM en el sector de la trombosis. Se observan ejemplos de TVC en 3 pacientes con ausencia de señal en ARM del sistema venoso en el sector de la trombosis. En A ausencia de señal en el seno longitudinal superior, en B ausencia de señal en el sistema venoso profundo incluyendo el seno recto ye en C en parte del seno lateral del lado izquierdo.

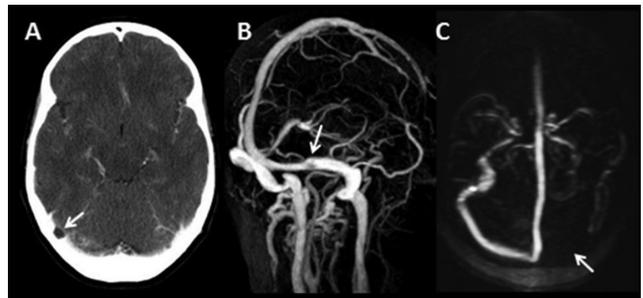
cío de flujo normal de las estructuras venosas en el sector trombosado y cuya señal depende de la fase<sup>17,18,20</sup> (Figura 3). En secuencias de ARM se observará una ausencia de señal en el sector trombosado lo que se correlaciona con lo identificado en las secuencias convencionales (Figura 4). La RM tiene una sensibilidad muy elevada para el análisis del parénquima comprometido y establecer si corresponden a zonas de edema o infarto ya establecido. Como concepto general la RM es el método de elección en el diagnóstico y seguimiento del paciente con TVSC con mayor sensibilidad y especificidad en establecer el diagnóstico y su extensión así como descartar diferenciales y sobre todo para el análisis del sector de encéfalo comprometido.

Este punto es de particular importancia en la edad pediátrica dado que la TC utiliza radiaciones ionizantes con el riesgo que ello implica en pacientes de esta edad sumado al riesgo de complicaciones por la utilización de medio de contraste. Actualmente la angiografía digital se reserva para menos del 5 al 10 % de los casos, como árbitro final, en casos de sospecha clínica con neuroimagen (ATC y ARM) no concluyente, especialmente ante el compromiso profundo o venas corticales, pudiendo observar ausencia de relleno, o signos indirectos como retraso en vaciamiento venoso, circulación colateral anómala o flujo contracorriente.(Figura 5) En casos excepcionales de deterioro a pesar del tratamiento médico puede estar indicado para tratamiento intravascular.<sup>5-7</sup>

Hay que recordar que si bien existe con cada técnica un porcentaje de falsos negativos ya mencionados, también puede haber falsos diagnósticos de TSVC como por ejemplo imágenes directas por hemoconcentración, deshidratación,



**Figura 5:** Arteriografía digital: Amputación Seno Sagital anterior y trombo en seno sigmoideo.



**Figura 6:** Diagnósticos falsos positivos de TVC (pitall diagnóstico). Se observan diferentes ejemplos de falsos diagnósticos positivos de TVC. En A (ATC) y en B (ARM) dos casos diferentes de granulaciones aracnoideas en el interior del codo del seno lateral del lado derecho, imagen clásica que genera dificultades diagnósticas. En C (ARM) de un paciente sin TVC demostrable en otras secuencias ni en ASD pero que mostró hipoplasia del seno lateral lado izquierdo.

y en la ARM venosa los casos de flujo lento, hipoplasia seno lateral izquierdo como variante anatómica o compresión posterior seno sagital en posición supina en RN<sup>5,23</sup> (Figura 6). El clínico debe considerar este diagnóstico en una amplia gama de trastornos neurológicos en la infancia, que incluya las pruebas de neuroimagen con hidrocefalia, derrame o hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragias intracerebral o infarto, sobre todo en las regiones parietales y occipital.<sup>7</sup>

## TRATAMIENTO

Históricamente el tratamiento de la TSVC consistió en medidas sintomáticas, como hidratación, antibióticos, anti-convulsivantes y medidas para disminuir la PIC. En los últimos años la evidencia disponible, basada en extrapolación de trabajos de adultos, que comparten mayores similitudes fisiopatológicas que el ACV arterial y un mejor seguimiento de los pacientes, con mejor pronóstico en los anticoagulados (AC), ha llevado a un consenso de la mayoría de las guías terapéuticas de recomendar la AC. La controversia de que hacer en recién nacidos y ante la presencia de hemorragia, se ha ido inclinando también a favor del tratamiento AC.<sup>1,23,24,25</sup>

No existen trabajos pediátricos que comparen los diferente anticoagulantes, la mayoría de los centros utilizan heparina de bajo peso molecular (HBPM subcutánea), la heparina no fraccionada (HNF intravenosa) tiene la ventaja

que puede revertirse rápidamente su efecto con sulfato de protamina en caso de hemorragia. La hemorragia menor no contraindica la AC, y la gran hemorragia intracraneal debe ser considerada una contraindicación relativa y contraponerla con el riesgo de propagación del trombo, infarto cerebral con la mayor morbimortalidad que esto determina.<sup>1,23</sup> Las pautas de la publicación oficial del Colegio Americano (CHEST) recomiendan la anticoagulación de niños y neonatos con TSVC sin hemorragia importante. Esta recomendación está avalada en la evidencia que el 25 al 30% de niños y neonatos no tratados propagaran su trombosis versus el 5% de los AC.<sup>25</sup> Si una gran hemorragia intracraneal u otra contraindicación inmediata está presente que impide la AC, el Colegio Americano sugiere que debería considerarse la repetición temprana de la neuroimagen, en 5 a 7 días o antes que se produzca el deterioro clínico, y si las otras medidas terapéuticas no han impedido la propagación de la trombosis, debe iniciarse la AC.<sup>24</sup> Las mismas recomendaciones realiza la American Heart Association Stroke Council, British Society for Haematology y Societe Française de Neurologie Pédiatrique, en niños mayores de 1 mes.<sup>26</sup>

Si a pesar de la AC y las medidas generales el deterioro clínico avanza, estas guías consideran los tratamientos de trombolisis o trombectomía mecánica, que si bien no existe evidencia por estudios aleatorizados, han sido utilizados con éxito en pequeñas series de pacientes gravemente enfermos que incluyeron niños.<sup>2,27</sup> En la revisión bibliográfica realizada por Piegas y cols., sobre 26 casos graves que no respondieron al tratamiento convencional, que recibieron trombolisis sistémica, la mayoría recanalizaron, con un 88%

que recuperaron su independencia, 2 que fallecieron por hemorragia intracraneal y un caso con dependencia severa.<sup>27</sup> La escasa evidencia reserva las medidas trombolíticas a casos de extrema gravedad que no responden a las medidas generales y de AC. Ante un deterioro neurológico grave o HTE refractaria por hemorragia cerebral, se debe considerar la realización de una cirugía decompresiva. La duración del tratamiento AC debe ser individualizada en función de la edad del niño, a los factores predisponentes identificados y la evolución radiológica. El tratamiento se mantiene por 6 semanas en neonatos y por 3 a 6 meses en niños mayores, suspendiendo el tratamiento ante la recanalización y si los factores predisponentes son transitorios.<sup>9</sup> La AC oral o con HBPM se debe mantener ante la presencia de varios factores de riesgo que incrementan el riesgo de recurrencias, como factores protrombóticos genéticos o adquiridos.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Entre un 10 a 20% de los niños con TSVC presentarán recurrencias de trombosis tanto sistémicas como cerebrales.<sup>9</sup> El mayor riesgo se asocia a edades mayores de 2 años, no tratadas con AC, ausencia de recanalización y condición predisponente persistente.<sup>9,26</sup> La mortalidad reportada oscila en cifras de 3 a 25%, siendo mayor en neonatos, casos no AC, o la presencia de hemorragia cerebral, edema cerebral o hidrocefalia.<sup>2,9,28</sup> Las secuelas se observan en prácticamente la mitad de los neonatos y en un tercio de los niños grandes, predominando las secuelas motoras, sobre trastornos cognitivos, de lenguaje y visuales.<sup>1,2,9,25,28</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

- DeVeber G, Andrew M, Adams C, Bjornson B, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345:417-423.
- Wasay M, Dai AI, Ansari M, Shaikh Z, Roach ES, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: a multicenter cohort from the United States. *J Child Neuro*. 2008;23:26-31.
- Carvalho KS, Bodensteiner JB, Connolly PJ, et al. Cerebral Venous thrombosis in children. *J Child Neurol* 2001;16:574-580.
- Bousser M, Ferro J. Cerebral Venous thrombosis. An update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-70.
- Hedlund G. Cerebral sinovenous thrombosis in pediatric practice. *Pediatr Radiol* 2013;43:173-188.
- Tedsam M, Moharir M, DeVeber G, Shorff M. Frequency and topographic distribution of brain lesions in pediatric cerebral venous thrombosis. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1961-5.
- Dlamini N, Billingham L, Kirkham FJ. Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis in children. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:511.
- Sebire G, Tabarki B, Saunders D, Leroy I, Liesner R, Saint-Martin C, et al. Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain* 2005;128:477-89.
- DeVeber G. Cerebral sinovenous thrombosis. En: Ganesan V, Kirkham F. *Stroke and Cerebrovascular Disease in Childhood*. UK: Mac Keith Press; 2011. Cap. 7:145-159.
- Kenet G, Lutkhoff L, Albiseti M, Bernard T, Boduel M, Brandao L, et al. Impacto of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation* 2010;121:1838-47.
- Naggara O, Guarnieri G, Hodel J, et al. Thromboses veineuses cérébrales. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic-Squelette normal-Neuroradiologie-Appareil locomoteur. 2007;31-644-A-10.
- Rizzo L, Crasto SG, Ruda R, et al. Cerebral venous thrombosis: role of CT, MRI and MRA in the emergency setting. *Radiol Med* 2010;115:313-325.
- Leach JL, Fortuna R, Jone BV, Gaskill-Shiple MF. Imaging of Cerebral Venous Thrombosis: Current Techniques, Spectrum of Findings and Diagnostic Pitfalls. *RadioGraphics*. 2006;26:19-43.
- Linn J, Ertl-Wagner B, Seelos KC, et al. Diagnostic value of multidetector-row CT angiography in the evaluation of thrombosis of the cerebral venous sinuses. *Am J Neuroradiol* 2007;28:946-952.
- Khandelwal N, Agarwal A, Kochhar R, et al. Comparison of CT venography with MR venography in cerebral sinovenous thrombosis. *Am J Roentgenol* 2006; 187:1637-1643.
- Ford K, Sarwar M. Computed tomography of dural sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol* 1981;2:539-543.
- Zimmerman RD, Ernst RJ. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *Neuroimaging Clin North Am* 1992;2:463-485.
- Lee S-K, terBrugge KG. Cerebral venous thrombosis in adults: the role of imaging evaluation and management. *Neuroimaging Clin North Am* 2003; 13:139-152.
- Poon CS, Chang JK, Swarnkar A. Radiologic diagnosis of cerebral venous thrombosis: pictorial review. *AJR* 2007;189:64-75.
- Surur A, Marangoni A, Galletti C. Importancia de la resonancia magnética nuclear y de la tomografía computada en el diagnóstico de las trombosis venosas cerebrales. *Rev Argent Radiol* 2004;68:187-200.
- Rodalleg MH, Krainik A, Feydy A, et al. Cerebral venous thrombosis and multidetector CT angiography: tips and tricks. *Radiographics* 2006;26:5-18.
- Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, et al. The empty delta sign:

- frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Radiology* 1987;162:779-785.
23. Vieira JP, Luis C, Monteiro JP, Temudo T, Campos MM, Quintas S, Nunes S. Cerebral sinovenous thrombosis in children: clinical presentation and extension, localization and recanalization of thrombosis. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:80-5.
  24. Kirton A. Tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico. En: González G, Arroyo H. *Accidente cerebrovascular en la Infancia y adolescencia*. Buenos Aires: Ed. Journal;2011. Cap. 16: 311-51.
  25. 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.
  26. Simón de las Heras R, Camacho A. Tratamiento de la trombosis de senos y venas cerebrales pediátrica. En: De Castro P, Vazquez M. *Ictus en la Infancia*. Barcelona : Ed. Viguera; 2012, Cap. 17: 241-47.
  27. Viegas LD, Stolz E, Canhão P, Ferro JM. Systemic thrombolysis for cerebral venous and dural sinus thrombosis: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2014; 37:43-50.
  28. Kersbergen K, Groenendaal F, Benders M, de Vries LS. Neonatal Cerebral Sinovenous Thrombosis: Neuroimaging and Long-term Follow-up. *J Child Neurol* 2011;26:1111-20.

**ABSTRACT.** Cerebral venous sinus (sinovenous) thrombosis (CSVT) in childhood is an under recognized disorder, not considered at first place during acute and subacute diseases. True incidence is unknown, estimated between 1-40 per 100,000 children per year and more than 40% of childhood CSVT occurs within the neonatal period. Thrombosis within the venous system results in local vasogenic and cytotoxic edema which may result in parenchymal ischemic injury, hemorrhagic or not. Clinical manifestations are nonspecific. Seizures, hyperactivity, lethargy and vomits are more common in neonates while focal neurologic signs and intracranial hypertension signs are more common in older infants and children. Risk factors are critical to diagnosis and are present in most cases; in the neonatal period the maternal factor, pregnancy, labor and delivery complications or severe neonatal diseases are common, as well as fever, infection, head trauma, dehydration and certain chronic medical conditions are common risk factors in older children. T1, T2, FLAIR and diffusion-weighted MRI is the best diagnostic approach to identify thrombosis and parenchyma injury associated. Although MRI with venography is considered the method of choice, is a technique prone to flow artifacts. There is currently consensus in most treatment guidelines that in old children and neonates, anticoagulation is indicated and safe, despite the presence of hemorrhage. CSVT specific mortality is about 10%, with 30-50% poor outcome and neurologic deficits in neonates.

**Keywords:** *Anticoagulants; Intracranial thrombosis; Sinus thrombosis, intracranial.*