

Diagnóstico neonatal temprano y asintomático de una trombosis cerebral de senos venosos en contexto de displasia septo-óptica

Early diagnosis of asymptomatic cerebral sinovenous thrombosis associated with a septo-optic dysplasia in a newborn

Manuel E. Lopez-Villalba (2,3,4), Lina P. Montaña-Jimenez (1,3,4), Maria J. Silva-Valencia (4), Valeria Restrepo-Parra (4)

RESUMEN

La displasia septo-óptica (DSO) es una entidad que incluye hipoplasia de nervios ópticos, disgenesia de la línea media cerebral y disfunción hipotálamo-hipofisaria. Entre las teorías sobre su patogenia es de resaltar una posible disrupción vascular que altera el desarrollo de las estructuras involucradas. Dado que la (DSO) es una patología infrecuente, se presenta el caso de un recién nacido que desde sus controles prenatales presentó alteraciones anatómicas cerebrales en línea media. Posteriormente al nacimiento se confirmaron las siguientes: ausencia de *septum pellucidum*, dilatación ventricular supratentorial con sospecha de estenosis acueductal y disgenesia del cuerpo calloso, además de una trombosis de seno venoso. Se resalta la importancia de mostrar la relación de estas dos patologías puesto que solamente encontramos otro caso reportado en la literatura. Igualmente, se destacan herramientas del manejo de trombosis cerebral neonatal. Por último, se resalta la utilidad de los controles prenatales como guía del enfoque rápido para el diagnóstico en este paciente.

PALABRAS CLAVE: atención prenatal, displasia septo-óptica, informes de casos, malformaciones del sistema nervioso, recién nacido, trombosis intracraneal (DeCS).

SUMMARY

The septo-optic dysplasia (SOD) is characterized by a classic triad: optic nerve hypoplasia, dysgenesis of the cerebral midline and hypothalamus-pituitary axis dysfunction, in association, sometimes, with abnormalities in the cerebral cortex. In this article, we report a case of SOD diagnosed in the first days after birth of a patient, in which we incidentally documented a cerebral sinovenous thrombosis in the prenatal check-up exams. In here we try to highlight that the combination of both pathologies is less prevalent, finding in the literature just one case reported. In the other hand, to show the importance of adequate prenatal controls to guide the diagnosis and the management of Neonatal cerebral sinovenous thrombosis.

KEYWORDS: case reports, intracranial thrombosis, nervous system malformations, newborn, prenatal care, septo-optic dysplasia (Mesh).

1. Neonatóloga, pediatra, unidad de recién nacidos.
2. Residente de tercer año.
3. Departamento pediatría, Hospital Universitario San Ignacio.
4. Semillero de enfermedades infecciosas de recién nacido, Pontificia Universidad Javeriana.

Recibido 22/5/19. Aceptado: 20/8/20.

Correspondencia: Lina P. Montaña-Jimenez, linapamontana@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La displasia septo-óptica (DSO) se caracteriza por la hipoplasia de nervios ópticos, la disgenesia de la línea media cerebral y la disfunción hipotálamo-hipofisaria, asociándose a veces con un espectro variado de malformaciones de la corteza cerebral (1).

En este artículo se reporta el caso de una DSO diagnosticada en los primeros días de vida de un paciente en el que de manera incidental se documentó también una trombosis venosa cerebral. Vale la pena mencionar esto último en el presente apartado, puesto que se desea presentar herramientas para que el clínico pueda sospechar y manejar estos eventos.

La incidencia histórica de DSO era de 1/50.000 y se la consideraba una enfermedad rara. Sin embargo, con el avance en las tecnologías para diagnóstico y sospecha clínica en la actualidad se reporta una incidencia de 1/10.000 (2). Por otro lado, la trombosis senovenosa en neonatos tiene una incidencia muy variable entre países dado que hay pocos estudios al respecto, y se calcula entre 12 y 40,7 por cada 100.000 recién nacidos vivos por año. De manera específica, los neonatos, respecto de la población pediátrica, aportan casi el 50% de los casos (3,4). En combinación, estas entidades son aún más infrecuentes, se encuentra solo otro caso reportado en la literatura (5).

Presentación del caso

Se reporta el caso de un recién nacido cuya madre tenía 29 años, que presentó evidencia de hidrocefalia fetal en ecografía prenatal de último trimestre, razón por la que se

le realizó una neurosonografía. Como resultado se encontró un feto único vivo, en presentación cefálica, con hallazgos compatibles con holoprosencefalia lobar.

Por lo anterior, se realizó cesárea electiva a las 38 semanas de embarazo (según su ecografía de primer trimestre) con STORCH según negativo, y se obtuvo un recién nacido a término, masculino, Ballard 38 semanas, con adaptación neonatal espontánea. Al examen físico como único hallazgo positivo presentó un perímetro cefálico para la edad en percentil 90-97 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (36,5 cm). Por el antecedente descrito se solicitó una ecografía transfontanelar postnatal que reportó ausencia de *septum pellucidum*, dilatación ventricular supratentorial con sospecha de estenosis acueductal y disgenesia del cuerpo caloso.

También se pidió valoración por neurocirugía y esta solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) simple de cerebro en la cual se describieron hallazgos compatibles con espectro de displasia septo-óptica, aparente anomalía en el desarrollo de las estructuras venosas adyacentes al tentorio, trayecto anómalo de las venas cerebrales internas, ectasia de la tórcula y del tercio posterior del seno sagital superior, con alteración de señal que sugiere trombosis subaguda de estas estructuras y posible trombosis focal de la vena basal de Rosenthal izquierda, por lo cual se recomendó una venografía por RMN (figuras 1 y 2). Esta última evidenció un defecto de llenado sugestivo de un trombo parcial en la tórcula y en el tercio superior del seno sagital superior. Este a su vez mostró flujo en todo su trayecto con ligera lateralización derecha de su tercio posterior. No se logró identificar el trayecto corto del seno recto, hallazgo que se

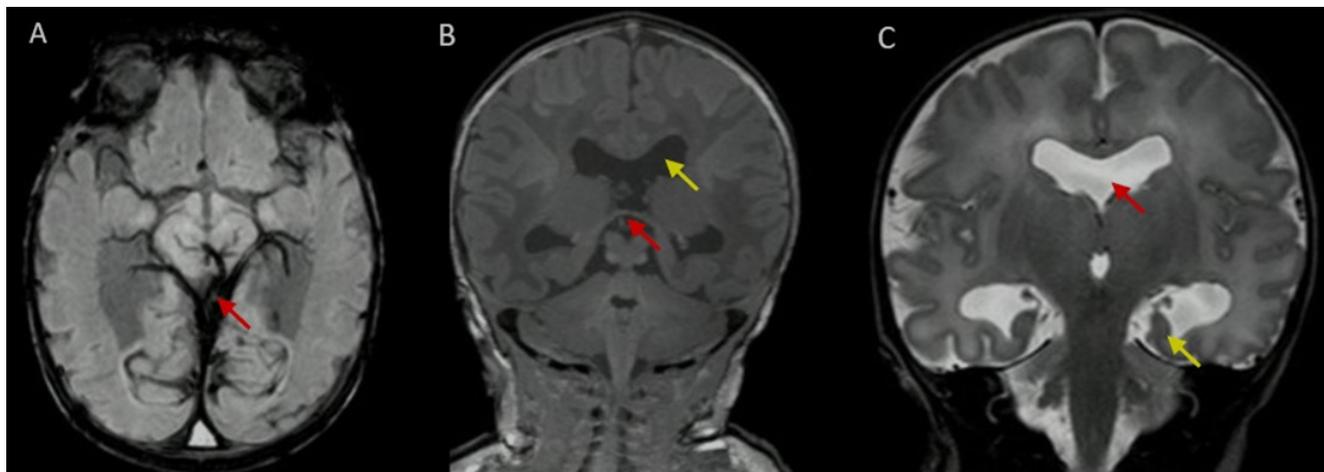


Figura 1. Resonancia magnética de cerebro.

A: Secuencia de susceptibilidad magnética: (flecha roja) drenaje venoso anómalo y alteración en seno sagital superior; **B:** Corte coronal T1: (flecha roja) fusión de fórnix y (flecha amarilla) dilatación de ventrículos; **C:** corte coronal en T2: (flecha roja) muestra ausencia del *septum pellucidum*, (flecha amarilla) malrotación de hipocampos.

Fuente: elaboración propia, imagen tomada de la historia clínica previa autorización.

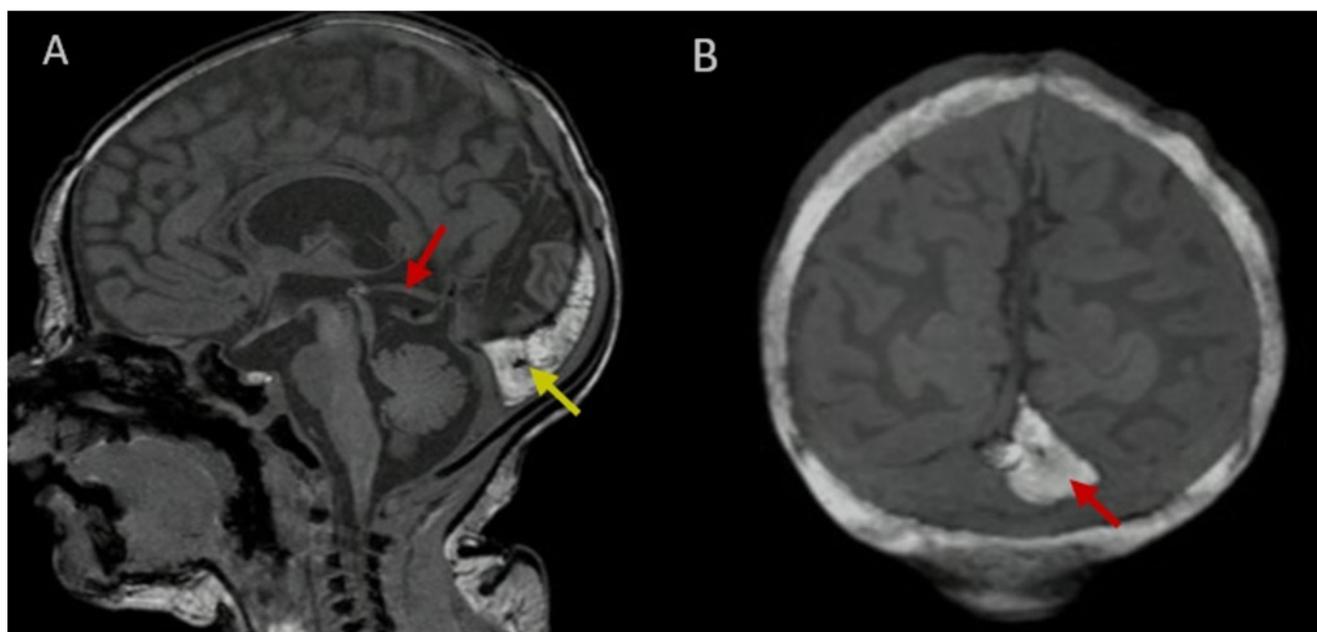


Figura 2. Resonancia magnética de cerebro

A: corte sagital en T1: (flecha amarilla) se evidencia trombosis de la tórcula y del tercio posterior del seno sagital superior (flecha roja); B: corte coronal en T1: (flecha roja) trombosis de tórcula.

Fuente: elaboración propia, imagen tomada de la historia clínica previa autorización

asocia con otro anormalmente largo e inferior de las venas cerebrales internas, permeables, evidenciado igual que en la RMN imagen 1A.

Adicionalmente, se interconsultó al servicio de genética que al examen físico reportó otras anomalías menores adicionales, las cuales consistieron en pabellones auriculares rotados posteriormente y sobreplegados, con fenotipo usual y sin hallazgos que sugirieran algún cuadro sindrómico. Es de aclarar que el examen neurológico fue normal. Ante el conjunto del cuadro clínico descrito se decidió ampliar estudios para descartar cromosomopatías o una esclerosis tuberosa, por lo que se solicitó cariotipo bandeó G, un ecocardiograma que mostró una comunicación interauricular tipo *Ostium secundum* de 5 mm, una ecografía abdominal total normal y valoración por neuropediatría, que a su vez indicó estudio ambulatorio de función visual con potenciales visuales.

Finalmente, se solicitó interconsulta por hematooncología que sugirió que el paciente se beneficiaba de manejo con anticoagulación con enoxaparina, dosis inicial de 1,5 mg/kg/dosis cada 12 horas, con lo que tuvo seguimiento intrahospitalario con antifactor Xa, el cual se situó en rangos esperados para la terapia. Se consideró egreso y controles ambulatorios con todas las especialidades por las que fue valorado.

DISCUSIÓN

Existen diferentes teorías dentro de la fisiopatología de la DSO que generalmente se considera una forma incompleta de holoprosencefalia y por lo tanto una disgenesia en la diverticulización del prosencéfalo. Esta disrupción es causada por agentes infecciosos, teratógenos o por alteraciones vasculares (6).

Como factores de riesgo para la presentación de DSO se han encontrado la primiparidad, la poca edad materna, el contacto con vasoconstrictores como tabaco o cocaína, las hemorragias de primer trimestre y la edad materna avanzada (7). Los factores de riesgo presentes en el caso reportado eran la primigravidez y la poca edad materna.

Conviene recordar que el desarrollo de las estructuras involucradas dentro de la DSO ocurre dentro de la cuarta y la sexta semana de vida intrauterina. El prosencéfalo, la glándula pituitaria, los nervios ópticos y las vesículas se desarrollan en la misma región anatómica (8). Esta región se encuentra irrigada por ramas de la arteria cerebral anterior que aportan la irrigación al nervio y quiasma óptico, el hipotálamo, el septum pelúcido y el cuerpo calloso, cualquier lesión a nivel de esta vasculatura podría generar alteraciones en el desarrollo de las estructuras previamente descritas (9).

Entre las etiologías de la DSO se ha postulado una vascular, en la cual alteraciones en la circulación de la arteria cerebral anterior, que provee la irrigación de las estructuras involucradas en esta patología, conllevan trastornos en el desarrollo de estas (9).

Una hipótesis atribuye los defectos del DSO a una posible disrupción vascular que involucre el tronco proximal de la arteria cerebral anterior, sobre todo el segmento anterior al origen de la comunicante anterior, que pasa sobre el tracto y el quiasma óptico (5). Algunos autores sostienen que la hipótesis podría extenderse a otros vasos que se originan del polígono de Willis y del segmento supraclinoideo de la arteria carótida interna, ya que de allí sale la coroidea anterior y las perforantes que irrigan las estructuras selares y supraselares: nervio, quiasma y tractos ópticos, cuerpos mamilares, entre otros (5,9).

Estas alteraciones vasculares generan trastornos en el desarrollo embrionario sobre estructuras de la línea media que también involucran la circulación venosa, lo cual explica los hallazgos hechos en nuestro paciente (7). Estas modificaciones estructurales en el sistema de drenaje venoso facilitan la formación de coágulos incluidos y asociados con la tríada clásica de Virchow de la trombogenesis (4).

Debe aclararse que la trombosis de senos venosos no es tan rara en neonatos, pero su etiología y su pronóstico requieren habilidades médicas finas que hacen que el diagnóstico se retrase (4,10). Dado que la presentación usual compromete el seno sagital transversal en el 86% de los casos, el superior en el 62%, y el recto en el 18%, tiene el potencial de seguir un curso asintomático dado que el drenaje colateral determinará los síntomas (11). En específico este grupo etáreo, en su mayoría no requiere resucitación urgente, pero el trabajo de parto puede complicarse hasta casi en el 60% y llevar a lesión, por lo que en su primera presentación este debe interrogarse (4).

Respecto de los signos y síntomas de esta patología, un estudio de 59 pacientes identificó como signos clínicos la presencia de dificultad respiratoria en el 73% de los casos, hipoxia en el 69%, pérdida de peso y pobre ingesta en el 58%, hipotonía en el 58% y convulsiones en el 60%. Un 93% de los pacientes presenta más de un signo clínico (12).

Dentro de estos síntomas se debe resaltar que el 66%

requirió atención médica en las primeras 48 horas luego del nacimiento, en tanto que el 88% tenía otras comorbilidades, por lo que el estudio neonatal siempre debe incluir un examen neurológico completo, ecocardiograma, alteraciones electrolíticas y de coagulación, radiografía de tórax y punción lumbar, así como un electroencefalograma ampliado (4).

Por otro lado, los defectos de órganos de la línea media incluyen desde presentaciones leves hasta aquellas incompatibles con la vida. Un ejemplo es la agenesia e hipoplasia de la glándula pituitaria, lo que a nivel hormonal generaría un panhipopituitarismo. Ello se puede evidenciar en este síndrome con hipoglucemias por ausencia de cortisol o hipotiroidismo por disminución de la TSH. Otros de los defectos de línea media que se pueden producir son agenesia de cuerpo caloso y del septo pelúcido, holoprosencefalia e hipoplasia de nervios ópticos (8).

En nuestra búsqueda en la literatura solo se encontró el reporte de un caso en el que se asociaron las dos patologías. Se trata de una paciente de 19 años con diagnóstico de DSO que llegó al servicio de urgencias por alteración en la temperatura corporal, vómito y estupor. Al examen neurológico se encontraron alteraciones en el tono y la fuerza de los miembros inferiores e inhabilidad para mantenerse erguida. Se realizó una tomografía cerebral y cervicotorácica en la que se encontraron anomalías vasculares con hipoplasia del segmento A1 de la arteria cerebral anterior, con irrigación anómala de otras arterias. Así mismo, había agenesia de otros vasos y alteración de drenaje (5).

La importancia de nuestro caso radica en que los controles prenatales vislumbraron y facilitaron un diagnóstico temprano de las patologías previamente mencionadas, ya que como se mencionó tienen una incidencia baja y en combinación aun menor. Cabe resaltar la importancia de tener en cuenta estos diagnósticos desde los controles prenatales, o al menos una sospecha inicial, y así poder encaminar un tratamiento apropiado para cada una de las alteraciones y disminuir complicaciones, morbilidad y mortalidad a largo plazo.

Conflictos de interés

Todos los autores niegan tener conflictos de interés en este artículo.

REFERENCIAS

1. León-Gonzalez M, García-Peñas JJ, Puertas-Bordallo D, López-Pino MA, Argente-Oliver J, Cantarín-Extremera V. Natural course of septo-optic dysplasia: retrospective analysis of 20 cases. *Rev Neurol*. 2012;54(6):321-31.
2. Saranac L, Gucev Z. New insights into septo-optic dysplasia. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2014;35(1):123-7.
3. Hedlund GL. Cerebral sinovenous thrombosis in pediatric practice. *Pediatr Radiol*. 2013 43(2):173-88. doi: 10.1007/s00247-012-2486-z.
4. Ramenghi LA, Cardiello V, Rossi A. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis. En: *Handbook of clinical neurology*. Elsevier; 2019. p. 267-80. doi: 10.1016/B978-0-444-64029-1.00012-6.
5. Chiamonte I, Cappello G, Uccello A, Guarrera V, D'Amore A, Cavallaro T, et al. Vascular cerebral anomalies associated with septo-optic dysplasia. A case report. *Neuroradiol J*. 2013;26(1):66-70. doi: 10.1177/197140091302600111.
6. Ramos Fernández JM, Martínez San Millán J, Barrio Castellano R, Yturriaga Matarranz R, Lorenzo Sanz G, Aparicio Meix JM. Displasia septo-óptica: Presentación de seis pacientes estudiados mediante RM y discusión de su patogenia [Internet]. Madrid; 1996 [citado 2018 Nov. 8]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-6-11.pdf>
7. Atapattu N, Ainsworth J, Willshaw H, Parulekar M, MacPherson L, Miller C, et al. Septo-optic dysplasia: antenatal risk factors and clinical features in a regional study. *Horm Res Paediatr*. 2012;78(2):81-7. doi: 10.1159/000341148.
8. Musgrove JM, Riley C. Septo-optic dysplasia: a case study. *Neonatal Netw*. 2016;35(1):13-8. doi: 10.1891/0730-0832.35.1.13
9. Stevens CA, Dobyms WB. Septo-optic dysplasia and amniotic bands: Further evidence for a vascular pathogenesis. *Am J Med Genet*. 2004;125A(1):12-6. doi: 10.1002/ajmg.a.20417.
10. Shoar S, Shoar N, Rezaei N, Talebian A, Jahangiri Lahgani M, Naderan M, et al. Cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in a neonate with different manifestations. *Acta Med Iran*. 2012;50(6):444-6.
11. Alvis-Miranda H, Castellar-Leones S, Alcalá-Cerra G, Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract*. 2013;4(4):427-38. doi: 10.4103/0976-3147.120236.
12. Nwosu ME, Williams LS, Edwards-Brown M, Eckert GJ, Golomb MR. Neonatal sinovenous thrombosis: presentation and association with imaging. *Pediatr Neurol*. 2008;39(3):155-61. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.06.001.