

NOTAS CLÍNICAS

Síndrome de hipotensión intracraneal en paciente pediátrico con síndrome de Marfan

Intracranial hypotension syndrome in a pediatric patient with Marfan syndrome

Amelia Moreno Sánchez¹, David Molina Herranz¹, Armando Sánchez Andrés², Lorena Monge Galindo¹

RESUMEN

El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es consecuencia del descenso de la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR), espontáneo o secundario a antecedente traumático o enfermedad sistémica.

Presentamos el caso de un niño de 11 años con cefalea ortostática y vómitos de 12 horas de evolución tras una caída sobre región sacrococcígea; antecedente de síndrome de Marfan. La resonancia craneomedular mostró colecciones líquidas extradurales a nivel dorsal y lumbosacro compatibles con fístula de LCR. El cuadro se resolvió tras tratamiento, pero hubo dos nuevos episodios durante el seguimiento, por lo que se aplicó un parche hemático epidural a los dos años del inicio.

Aunque el SHI es infrecuente en niños, debe sospecharse ante pacientes con cefalea ortostática, especialmente si existe patología favorecedora como enfermedades del tejido conectivo. Existe poca evidencia sobre el manejo en edad pediátrica, por lo que se presenta este caso y se realiza una revisión de la literatura.

Palabras clave. Cefalea ortostática. Hipotensión intracraneal. Fístula. Líquido cefalorraquídeo. Síndrome de Marfan.

ABSTRACT

Intracranial hypotension syndrome (IHS) is attributed to reduced cerebrospinal fluid (CSF) pressure. It may be spontaneous or secondary to a history of trauma or systemic disease.

We present the case of an 11-year-old boy, with medical history of Marfan syndrome, with orthostatic headache and persistent vomiting (12 hours) following a fall on the sacrococcygeal region. Magnetic resonance showed extradural fluid collections at dorsal and lumbosacral levels, compatible with CSF leak. The condition was resolved with treatment, but the patient had two new episodes during the follow-up period. Thus, an epidural blood patch was performed two years after the first episode.

Although HIS is uncommon in children, it should be suspected in patients with orthostatic headache, particularly if the patient presents a connectivopathy. Few studies have assessed the management of HIS in paediatric age. The case presented here and the reviewed available literature provides further data for these type of cases.

Keywords. Orthostatic headache. Intracranial hypotension. Fístula. Cerebrospinal fluid. Marfan syndrome.

1. Sección de Neuropediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España
2. Sección de Anestesiología Infantil. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia:

Amelia Moreno Sánchez [ameliamorenosanchez111@gmail.com]

Citación:

Moreno Sánchez A, Molina Herranz D, Sánchez Andrés A, Monge Galindo L. Síndrome de hipotensión intracraneal en paciente pediátrico con síndrome de Marfan. An Sist Sanit Navar 2023; 46(1): e1031

<https://doi.org/10.23938/ASSN.1031>

Recibido: 19/07/2022 • Revisado: 18/08/2022 • Aceptado: 08/12/2022



© 2023 Gobierno de Navarra. Artículo Open Access distribuido bajo Licencia Creative Commons Atribución-Compartir Igual 4.0 Internacional. Publicado por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es una entidad clínica consecuencia de un descenso de la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea espontáneo o secundario a un traumatismo o a una enfermedad sistémica¹. El síntoma principal del SHI es la cefalea ortostática. Se desconoce la prevalencia del SHI en niños; en adultos es un caso por 50.000 habitantes, mayormente en mujeres entre la tercera y quinta décadas de la vida, y cuyo factor de riesgo principal son las enfermedades del tejido conectivo².

Se presenta el caso de un niño de once años con síndrome de Marfan (SM) que presentó cefalea ortostática y vómitos como manifestación del SHI tras una caída. Dado que existe poca evidencia sobre el manejo en edad pediátrica, este caso describe el tratamiento realizado.

CASO CLÍNICO

Niño de 11 años que presentaba cefalea occipital y frontal bilateral asociada a vómitos de 12 horas de evolución tras una caída banal sobre región sacrocoxígea. Antecedente de SM debido a mutación tipo *missense* en heterocigosis en el gen *FBN1* c.2243G>A.

La exploración neurológica y por aparatos fue normal, salvo en lo referido al hábito marfanoide. Se le realizó una analítica general y una radiografía sacrocoxígea, ambas sin alteraciones. La cefalea mejoró, llegando a desaparecer en decúbito, pero reaparecía al incorporarse y no toleraba la bipedestación, por lo que se le ingresó.

Durante el ingreso presentó escasa respuesta a la analgesia. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) craneal que mostró aumento de densidad de los senos transversos en probable relación con flujo lento venoso. Ante la sospecha de SHI en relación con posible fístula de LCR se solicitó resonancia magnética (RM) cráneo-medular. La RM mostró leve descenso amigdalár (5 mm) y despegamiento de la duramadre con colecciones líquidas por fuera de la misma a nivel dorsal y lumbosacro (Fig. 1A-B), compatible con fístula de LCR; además se visualizaron quistes perineurales de Tarlov (Fig. 1B) en localización sacra. Esta imagen no era compatible con ectasia dural, y el paciente no disponía de neuroimagen previa.

Se pautó tratamiento con hiperhidratación, analgésicos menores (dexketoprofeno y metamizol), hidrocortisona intravenosa dosis inicial 8 mg/kg/día, cafeína vía oral 2,5 mg/kg/día, junto con reposo en cama en posición de Trendelenburg. A los cinco días el paciente inició movilización progresiva, presentando una evolución favorable, con mejoría de la cefalea y tolerando la bipedestación. Pudo ser dado de alta del hospital a los 12 días.

Tras cuatro meses asintomático reapareció la clínica coincidiendo con el inicio de la actividad deportiva en el colegio. La RM de control mostró desaparición de la colección dorsal con persistencia de colecciones sacras. Recibió de nuevo la misma pauta de tratamiento conservador que en el ingreso previo.

La RM de control al año mostró resolución de las colecciones subdurales o extradurales en el canal raquídeo y se identificó como nuevo hallazgo una fina imagen de hidromielia dorsal media (Fig. 1C). A los dos años del primer ingreso, consultó nuevamente por cefalea ortostática, se realizó RM constatándose refistulización con origen a nivel de L5-S1 (Fig. 1D). Ante la recidiva, se decidió tratamiento con parche hemático

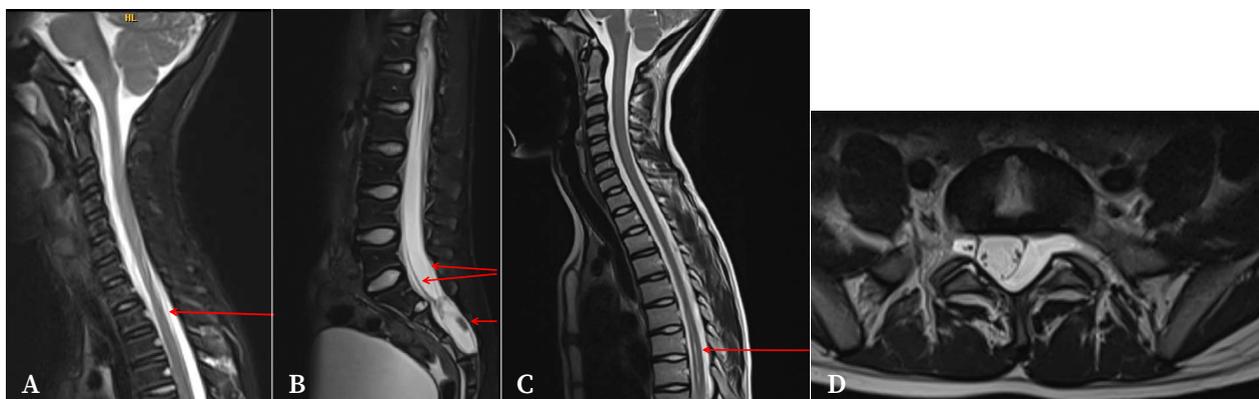


Figura 1. Resonancia magnética cráneo-medular. A. Colección extradural dorsal (flecha). B. Colecciones extradurales sacrolumbares (dos flechas) y quiste perineural de Tarlov (flecha). C. Hidromielia dorsal media a los 12 meses. D. Colección extradural en L5-S1 con extensión foraminal a los dos años.

epidural (PHE) lumbar (L4-L5) por parte del servicio de Anestesiología. Un año después de su realización, y tres años desde el inicio de la clínica, el paciente permanece asintomático.

DISCUSIÓN

El SM es una enfermedad del tejido conectivo con herencia autosómica dominante que afecta principalmente al sistema cardiovascular, ocular y musculoesquelético; se caracteriza por una alta penetrancia y su marcada heterogeneidad fenotípica. Para su diagnóstico se utilizan los criterios de Ghent de 2010, siendo tres los datos clínicos principales: dilatación aortica (Z score ≥ 2), *ectopia lentis* y mutación en el gen de la fibrilina-1 (FBN-1). Actualmente, los otros criterios mayores y menores definidos previamente por Ghent (1996) tienen menor valor y se consideran signos sistémicos cuya puntuación debe ser de al menos 7 puntos para ser significativos³. La conectivopatía causante del SM predispone a la aparición de fugas de LCR y, a consecuencia de ellas, a SHI⁴.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de PubMed con los términos MeSH “*intracranial hypotension syndrome*” y “*Marfan syndrome*” unidos por el operador booleano AND. Se obtuvieron 39 registros que se redujeron a 18 tras aplicar el filtro de edad (nacimiento-18 años). No se aplicó

filtro de idioma. Tras la lectura de los mismos, once casos clínicos cumplen los criterios de hipotensión intracranial en paciente pediátrico con SM (Tabla 1); ocho de ellos precisaron un parche hemático. En la muestra revisada, el 63,6% de pacientes eran de sexo femenino con edad media 13,8 (rango: 10 a 18); el diagnóstico del SM había sido genético (45,5%) o clínico (27,3%); en el resto de casos no constaba.

La ectasia dural en pacientes con SM se ha observado con más frecuencia en adultos (63-95%) que en pacientes pediátricos (40%). En la serie de 11 casos pediátricos con SHI revisados, la ectasia dural estaba presente en el 81,8%, ya que su presencia es un factor de riesgo de fuga de LCR en los pacientes con SM⁴.

Al tratarse de una patología infrecuente, existe muy poca evidencia sobre el diagnóstico y tratamiento del SHI en la población pediátrica. El síntoma principal es la cefalea ortostática, presente en todos los casos de la muestra revisada (excepto en uno que no consta) y que no suele responder al tratamiento con analgésicos menores¹⁵. El niño del caso presentaba cefalea ortostática y vómitos, como cinco de los casos revisados (45,5%). Debe sospecharse SHI especialmente cuando la cefalea se presente asociada a una enfermedad del tejido conectivo, como en nuestro caso el síndrome de Marfan. De acuerdo con la doctrina de Monro-Ke-

Tabla 1. Resumen de los datos clínicos de los casos publicados de hipotensión intracranial en pacientes de edad pediátrica con síndrome de Marfan*

Primer autor Año	Edad (años)	Sexo	SM	Ectasia dural	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento	Recaída
Deputy et al. 1999 ⁵	15	F	C	Sí	CFO, V	PL	PHE	Sí
Milledge et al. 2005 ⁶	14	F	G	Sí	CFO, V	PL	PHE	No
Rosser et al. 2005 ⁷	10	F	-	Sí	CFO, V, O	RM, CI	PHE	No
Cheuret et al. 2007 ⁸	14	F	G	Sí	CFO	RM, MG	PHE	No
Puget et al. 2007 ⁹	12	F	C	Sí	CFO, V	MG	PHE	No
Chung et al. 2007 ¹⁰	16	M	G	-	-	PL, CI	CO	-
Voermans et al. 2008 ¹¹	13	M	G	Sí	CFO, V	RM, MG, CI	IQ	No
Rosdy et al. 2009 ¹²	15	F	-	Sí	CFO	CI	PHE	No
Abu Libdeh et al. 2016 ¹³	18	M	-	Sí	CFO	RM	NC	-
Pichott et al. 2020 ⁴	13	F	C	Sí	CFO	RM	PHE	No
Mirchi et al. 2020 ¹⁴	12	M	G	No	CFO	RM, MG	PHE	-

*: estrategia de búsqueda (“*intracranial hypotension syndrome*” AND “*Marfan syndrome*”) realizada en PubMed; M: masculino; F: femenino; SM: síndrome de Marfan; G: diagnóstico genético; C: diagnóstico clínico; CFO: cefalea ortostática; V: vómito; O: otros; PL: punción lumbar; RM: resonancia magnética; CI: cisternografía isotópica; MG: mielografía; PHE: parche hemático epidural; CO: conservador; IQ: intervención quirúrgica; -: no consta.

llie, se podría explicar la fisiopatología de la cefalea en el SHI: la fuga de LCR reduce su presión y puede dar lugar a una dilatación venosa que causaría la cefalea por tracción meníngea, pudiendo aparecer también hematomas subdurales debido a rotura de las venas puente¹⁶. Este mecanismo podría justificar el aumento de densidad de los senos venosos que presentó nuestro paciente en la TAC craneal.

Tras la realización de la RM cráneo-medular, se pudo comprobar que nuestro paciente cumplía los cuatro criterios diagnósticos de cefalea por hipotensión de LCR establecidos por *The International Headache Society*¹⁷:

- A) Cualquier dolor de cabeza que cumple el criterio C
- B) Cualquiera o ambos de los siguientes: baja presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) (<60 mm) o evidencia de fuga de LCR en imágenes
- C) El dolor de cabeza se ha desarrollado en relación temporal con la baja presión de *fluido cerebrospinal* (CSF) o la fuga de CSF, o ha llevado a su descubrimiento
- D) No se explica mejor por otro diagnóstico.

La forma más rápida de confirmar un SHI es la medición de la presión del LCR mediante realización de una punción lumbar (como en tres casos de la serie revisada, 27,3%). Sin embargo, no se recomienda de rutina por la posibilidad de empeoramiento clínico al reducir aún más el volumen de LCR¹⁶. Respecto a las pruebas de imagen, en la TAC craneal se pueden visualizar signos indirectos, como se puede comprobar en nuestro caso, y es útil como herramienta inicial al tratarse de una prueba muy accesible². La RM cráneo-medular es una técnica que permite visualizar la presencia de colecciones de líquido a nivel a extradural, y que se empleó en seis (54,5%) de los casos de la serie revisada y en el presente caso. Cuando se requiera la localización exacta de la fuga estará indicado solicitar una mielografía y/o una cisternografía isotópica¹⁸, como se observa en el 63,6% de los casos de la serie revisada.

Nuestro caso inicialmente evolucionó favorablemente con tratamiento médico conservador: reposo absoluto en posición Trendelenburg, hiperhidratación, hidrocortisona y cafeína vía oral¹⁹. Se ha recomendado asociar esteroides intravenosos o teofilina como tratamientos específicos para SHI espontáneo, pero los estudios que demuestran su evidencia en edades pediátricas son limitados²⁰. En los casos más graves o de evolución tórpida habrá

que optar por el PHE, como en el caso presentado y en el 72,7% de los casos de la serie revisada. Los casos refractarios al PHE, solo un caso en la serie revisada, precisarán tratamiento quirúrgico²¹.

En conclusión, y ante la escasa evidencia publicada sobre el síndrome de hipotensión intracranial asociado a síndrome de Marfan en población pediátrica, se describe el manejo del caso de un niño con SHI secundario a un traumatismo banal y se realiza una revisión de los once casos identificados en PubMed para ilustrar su casuística.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación externa para la realización de este estudio.

Agradecimientos

No aplica.

Contribución de autores

Recolección de datos del paciente: AMS, DMH, LMG.

Revisión bibliográfica: AMS, DMH.

Redacción del manuscrito: AMS, DMH, ASA, LMG.

Disponibilidad de datos

Datos no disponibles.

Declaración ética

Se dispone de consentimiento informado firmado por los tutores legales del menor para la publicación de esta nota clínica.

BIBLIOGRAFÍA

- RODRÍGUEZ A, CASTRO D, MIÑAMBRES J. Cefalea por hipotensión del líquido cefalorraquídeo. *Rev Clin Med Fam* 2008; 2(4): 181-183. <https://doi.org/10.4321/S1699-695X2008000200009>
- LIN J, ZHANG S, HE F, LIU M, MA X. The status of diagnosis and treatment to intracranial hypotension, including SIH. *J Headache Pain* 2017; 18(4): 1-8. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0708-8>
- CABREA BUENO F, GALLEGO GARCÍA DE VINUESA P, EVANGELISTA MASIP A. Nuevos criterios diagnósticos en el síndrome de Marfan. *Cardiocre* 2011; 46(3): 85-88. <https://doi.org/10.1016/j.carcor.2011.05.003>

4. PICHOTT A, BERNSTEIN T, GUZMAN G, FARIÑA G, AGUIRRE D, ESPINOZA A. Ectasia dural e hipotensión endocraneal en síndrome de Marfán. *Rev Chil Pediatr* 2020; 91(4): 591-596. <https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.1233>
5. DEPUTY SR, TILTON AH. New-onset headache in an adolescent with MASS syndrome. *Semin Pediatr Neurol* 1999; 6(3): 177-181. [https://doi.org/10.1016/S1071-9091\(99\)80010-2](https://doi.org/10.1016/S1071-9091(99)80010-2)
6. MILLEDGE JT, ADES LC, COOPER MG, JAUMES A, ONIKUL E. Severe spontaneous intracranial hypotension and Marfan syndrome in an adolescent. *J Paediatr Child Health* 2005; 41(1-2): 68-71. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2005.00541.x>
7. ROSSER T, FINKEL J, VEZINA G, MAJD M. Postural headache in a child with Marfan syndrome: case report and review of the literature. *J Child Neurol* 2005; 20(2): 153-155. <https://doi.org/10.1177/08830738050200021701>
8. CHEURET E, EDOUARD T, MEJDOUBI M, ACAR P, PIENKOWSKI C, CANCES C et al. Intracranial hypotension in a girl with Marfan syndrome: case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 2008; 24(4): 509-513. <https://doi.org/10.1007/s00381-007-0506-3>
9. PUGET S, KONDAGESKI C, WRAY A, BODDAERT N, ROUJEAU T, DI ROCCO F et al. Chiari-like tonsillar herniation associated with intracranial hypotension in Marfan syndrome. Case report. *J Neurosurg* 2007; 106(1): 48-52. <https://doi.org/10.3171/ped.2007.106.1.48>
10. CHUNG SJ, KI CS, LEE MC, LEE JH. Fibrillin-1 gene analysis of Korean patients with spontaneous CSF hypovolemia. *Headache* 2007; 47(1): 111-115. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2006.00635.x>
11. VOERMANS NC, DIJK KG, BOS MM, GEUS-OEI LF, VERRIPS A, LINDERT EJ. Postural headache in marfan syndrome associated with spinal cysts and liquor hypotension. *Neuropediatrics* 2009; 40(4): 201-204. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1243164>
12. ROSDY B, KOLLÁR K, MÓSER J, VÁRALLYAY G, KORDAS M. [Severe intracranial hypotension in an adolescent with Marfan syndrome. Case report]. *Ideggyogy Sz* 2009; 62(5-6): 181-184.
13. ABU LIBDEH A, MATSUMOTO JA, DHAMIJA R. Teaching NeuroImages: Intracranial hypotension in a patient with Marfan syndrome. *Neurology* 2016; 87(4): e40-e41. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002896>
14. MIRCHI A, SAINT-MARTIN C, MYERS KA. Spontaneous multilevel cerebrospinal fluid leak in Marfan syndrome. *Ann Neurol* 2020; 88(4): 855-856. <https://doi.org/10.1002/ana.25837>
15. BEZOV D, LIPTON RB, ASHINA S. Post-dural puncture headache : Part I Diagnosis, epidemiology, etiology and pathophysiology. *Headache* 2010; 50: 1144-1152. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01699.x>
16. MOKRI B. Spontaneous CSF leaks: low CSF volume syndromes. *Neurol Clin NA* 2014; 32(2): 397-422. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.11.002>
17. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
18. AKBAR JJ, LUETMER PH, SCHWARTZ KM, HUNT CH, DIEHN FE, ECKELHUNT LJ. The role of MR myelography with intrathecal gadolinium in localization of spinal CSF leaks in patients with spontaneous intracranial. *AJNR Am J Neuroradio* 2012; 33: 535-540. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2815>
19. TYAGI A. Management of spontaneous intracranial hypotension. *Pract Neurol*. 2016; 16(2): 87-88. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001343>
20. SCHIEVINK WI, MAYA MM, LOUY C, MOSER FG, SLOININSKY L. Spontaneous intracranial hypotension in childhood and adolescence. *J Pediatr* 2013; 163(2): 5 04-510. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.01.055>
21. COHEN-GADOL AA, MOKRI B, PIEPGRAS DG, MEYER FB, ATKINSON JLD. Surgical anatomy of dural defects in spotaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Neurosurgery* 2006; 58: 238-245. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000204712.16099.FB>